Postverlagsort Berlin

ARCHIV
FÜR
GEWERBEPATHOLOGIE UND GEWERBEHYGIENE

BEGRÜNDET VON

L. TELEKY UND **H. ZANGGER**

UNTER MITWIRKUNG VON

P. BENKEN-KIEL · F. BEZEMER-S'GRAVENHAGE · L. BREITENECKER-WIEN
J. DANTIN-GALLEGO-MADRID · R. FABRE-PARIS · S. FORSSMAN-STOCKHOLM
L. J. GOLDWATER-NEW YORK · L. GREENBURG-NEW YORK · H. GROETSCHEL-WIESBADEN
A. GRUT-KOPENHAGEN · ALICE HAMILTON-HADLYME/CON. · W. HERGT-BADEN-BADEN
B. KESIĆ-ZAGREB · A. KHAUM-WIEN · F. KOELSCH-ERLANGEN · P. LAMBIN-LÖWEN
R. E. LANE-MANCHESTER · F. LANG-LUZERN · R. T. LEGGE-BERKELEY/CALIF. · A. LETAWET-MOSKAU
P. MAZEL-LYON · E. R. A. MEREWETHER-LONDON · S. MINAMI-TOKIO · L. NORO-HELSINKI
G. C. SMITH-SYDNEY · T. E. A. STOWELL-LONDON · H. SYMANSKI-SAARBRÜCKEN · J. TEISINGER-PRAG
E. UEHLINGER-ZÜRICH · E. VIGLIANI-MAILAND

HERAUSGEGEBEN VON

E. W. BAADER HAMM
E. HOLSTEIN BERLIN
E. LEDERER MÜNCHEN

17. BAND 5. HEFT

MIT 27 TEXTABBILDUNGEN, DAVON 4 FARBIGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 4. DEZEMBER 1959)

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
1959

Arch.
Gewerbepath.
Gewerbehyg.

Preis DM 29.80

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene

Begründet 1930 von *L. Teleky* und *H. Zangger* unter Mitwirkung von *Ch. Badham, L. Carozzi, B. Chajes, L. Devoto* u. a. Band 1—6 (1935) herausgegeben von *L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 7 bis 12, Heft 3 (1936—1944) herausgegeben von *E. W. Baader, M. I. Bauer, H. Engel, F. Flury, E. Gross, H. Hebestreit, H. Zangger*. Redigiert von *H. Zangger, F. Flury, H. Hebestreit*. Band 13 (1954/55) herausgegeben von *E. W. Baader, L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 14 und 15 herausgegeben von *E. W. Baader, E. Holstein, E. Lederer, L. Teleky* und *H. Zangger*. Berlin, Springer-Verlag.

Das Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.30 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Professor Dr. Dr. E. W. Baader, Hamm (Westf.), Lisenkamp 17

oder *Professor Dr. E. Holstein, Berlin-Köpenick, Ostendorfstraße 43*

oder *Dr. med. habil. E. Lederer, Regierungsmedizinaldirektor, München 13, Winzererstraße 9.*

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Springer-Verlag

Heidelberg	**Berlin-Wilmersdorf**
Neuenheimer Landstraße 28—30	Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 27901	Fernsprecher 830301

17. Band — Inhaltsverzeichnis — 5. Heft

Seite

Böhme, A., Asbestose und Lungencarcinom. II. Mitteilung 457

Norviit, L., Individuelle Disposition für Silikose. Lymphogene Lungenreinigung und Tuberkulose 463

Stýblová, V., Neurologische Erscheinungen bei Werktätigen, die Vibrationen ausgesetzt sind 485

Ehrhardt, W., und W. Heidemann, Zur Klinik und Pathologie der Ockerstaublunge. Mit 14 Textabbildungen, davon 4 farbigen 504

Pollak, K., H. Güthert und H. Schanzenbach, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Getreidestaublunge. Mit 5 Textabbildungen . . 519

Minden, H., Ch. Brückner und J. Simon, Beitrag zur Cadmiumvergiftung. Symptomatik und experimentelle Untersuchungen. Mit 8 Textabbildungen 531

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 457—462 (1959)

Asbestose und Lungencarcinom

II. Mitteilung

Von

Arthur Böhme, Bochum

(Eingegangen am 13. August 1959)

In der I. Mitteilung[1] wurde über Erkrankungen an Lungencarcinom bei Arbeitern eines Asbestwerkes berichtet, die ich während der Jahre seit 1936 in periodischen Reihenuntersuchungen klinisch und röntgenologisch durch Filmaufnahmen überwacht hatte. Eine Erkrankung an Lungenkrebs wurde auf Grund der klinisch-röntgenologischen Untersuchung allein bei ihnen nicht gefunden. Mitteilungen der pathologischen Anatomen und Nachfragen bei den behandelnden Ärzten, dem Staatl. Gewerbearzt, der Werksleitung und der Textil- und Bekleidungsberufsgenossenschaft ergaben aber, daß innerhalb dieser Zeit unter den im ganzen etwa 100 Personen, bei denen eine Asbestose röntgenologisch festgestellt worden war, in 6% ein autoptisch gesichertes Lungencarcinom im weiteren Verlauf aufgetreten war, und zwar durchweg bei Kranken mit recht ausgeprägter Asbestose. Bezieht man die Zahl von 6 Lungenkrebskranken auf die 60 Fälle von leichter, mittlerer und schwerer Asbestose, unter Fortlassung der z. T. zweifelhaften und kaum als Erkrankung zu bewertenden „beginnenden", so haben 10% der an Asbestose Erkrankten einen Lungenkrebs bekommen.

Auf die Schwierigkeiten, die sich der vollständigen Erfassung von Lungenkrebserkrankungen durch Reihenuntersuchungen entgegenstellen, wurde hingewiesen.

Um die Ergebnisse meiner eigenen zahlenmäßig beschränkten Untersuchungen an einem größeren Beobachtungsgut nachzuprüfen, habe ich zunächst den Bericht der Staatl. Gewerbeärzte über die Jahre 1952 bis 1954 (Bonn 1957) herangezogen.

Daraus geht hervor, daß in den Jahren 1949—1954 im ganzen 74 Asbestosefälle, darunter 5 mit Lungencarcinom = 6,8% entschädigt worden sind. Weitere Angaben entnahm ich den Jahresberichten der *Textil- und Bekleidungsberufsgenossenschaft*[2] und der *Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie*, bei denen fast die Gesamtheit der Asbestbetriebe versichert ist. Diese beiden Berufsgenossenschaften haben in den Jahren 1955—1957 74 Fälle von Asbestose, darunter 6 nach Nr. 28b, also mit Lungenkrebs, entschädigt = 8,1%. Es ist dabei zu berück-

[1] I. Mitteilung, Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **17**, 384—395 (1959).

[2] Siehe S. 458.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene

Begründet 1930 von *L. Teleky* und *H. Zangger* unter Mitwirkung von *Ch. Badham, L. Carozzi, B. Chajes, L. Devoto* u. a. Band 1—6 (1935) herausgegeben von *L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 7 bis 12, Heft 3 (1936—1944) herausgegeben von *E. W. Baader, M. I. Bauer, H. Engel, F. Flury, E. Gross, H. Hebestreit, H. Zangger*. Redigiert von *H. Zangger, F. Flury, H. Hebestreit*. Band 13 (1954/55) herausgegeben von *E. W. Baader, L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 14 und 15 herausgegeben von *E. W. Baader, E. Holstein, E. Lederer, L. Teleky* und *H. Zangger*. Berlin, Springer-Verlag.

Das Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.30 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Professor Dr. Dr. E. W. Baader, Hamm (Westf.), Lisenkamp 17

oder *Professor Dr. E. Holstein, Berlin-Köpenick, Ostendorfstraße 43*

oder *Dr. med. habil. E. Lederer, Regierungsmedizinaldirektor, München 13, Winzererstraße 9.*

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Springer-Verlag

Heidelberg
Neuenheimer Landstraße 28—30
Fernsprecher 27901

Berlin-Wilmersdorf
Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 830301

17. Band — Inhaltsverzeichnis — 5. Heft

Seite

Böhme, A., Asbestose und Lungencarcinom. II. Mitteilung 457

Norviit, L., Individuelle Disposition für Silikose. Lymphogene Lungenreinigung und Tuberkulose 463

Stýblová, V., Neurologische Erscheinungen bei Werktätigen, die Vibrationen ausgesetzt sind 485

Ehrhardt, W., und W. Heidemann, Zur Klinik und Pathologie der Ockerstaublunge. Mit 14 Textabbildungen, davon 4 farbigen 504

Pollak, K., H. Güthert und H. Schanzenbach, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Getreidestaublunge. Mit 5 Textabbildungen . . 519

Minden, H., Ch. Brückner und J. Simon, Beitrag zur Cadmiumvergiftung. Symptomatik und experimentelle Untersuchungen. Mit 8 Textabbildungen 531

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 457—462 (1959)

Asbestose und Lungencarcinom

II. Mitteilung

Von

ARTHUR BÖHME, Bochum

(Eingegangen am 13. August 1959)

In der I. Mitteilung[1] wurde über Erkrankungen an Lungencarcinom bei Arbeitern eines Asbestwerkes berichtet, die ich während der Jahre seit 1936 in periodischen Reihenuntersuchungen klinisch und röntgenologisch durch Filmaufnahmen überwacht hatte. Eine Erkrankung an Lungenkrebs wurde auf Grund der klinisch-röntgenologischen Untersuchung allein bei ihnen nicht gefunden. Mitteilungen der pathologischen Anatomen und Nachfragen bei den behandelnden Ärzten, dem Staatl. Gewerbearzt, der Werksleitung und der Textil- und Bekleidungsberufsgenossenschaft ergaben aber, daß innerhalb dieser Zeit unter den im ganzen etwa 100 Personen, bei denen eine Asbestose röntgenologisch festgestellt worden war, in 6% ein autoptisch gesichertes Lungencarcinom im weiteren Verlauf aufgetreten war, und zwar durchweg bei Kranken mit recht ausgeprägter Asbestose. Bezieht man die Zahl von 6 Lungenkrebskranken auf die 60 Fälle von leichter, mittlerer und schwerer Asbestose, unter Fortlassung der z. T. zweifelhaften und kaum als Erkrankung zu bewertenden „beginnenden", so haben 10% der an Asbestose Erkrankten einen Lungenkrebs bekommen.

Auf die Schwierigkeiten, die sich der vollständigen Erfassung von Lungenkrebserkrankungen durch Reihenuntersuchungen entgegenstellen, wurde hingewiesen.

Um die Ergebnisse meiner eigenen zahlenmäßig beschränkten Untersuchungen an einem größeren Beobachtungsgut nachzuprüfen, habe ich zunächst den Bericht der Staatl. Gewerbeärzte über die Jahre 1952 bis 1954 (Bonn 1957) herangezogen.

Daraus geht hervor, daß in den Jahren 1949—1954 im ganzen 74 Asbestosefälle, darunter 5 mit Lungencarcinom = 6,8% entschädigt worden sind. Weitere Angaben entnahm ich den Jahresberichten der *Textil- und Bekleidungsberufsgenossenschaft*[2] und der *Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie*, bei denen fast die Gesamtheit der Asbestbetriebe versichert ist. Diese beiden Berufsgenossenschaften haben in den Jahren 1955—1957 74 Fälle von Asbestose, darunter 6 nach Nr. 28b, also mit Lungenkrebs, entschädigt = 8,1%. Es ist dabei zu berück-

[1] I. Mitteilung, Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **17**, 384—395 (1959).

[2] Siehe S. 458.

sichtigen, daß diese Zahlen sich nicht auf die Gesamtheit der Asbestosefälle in den versicherten Betrieben beziehen. Bei den nach Nr. 28a Entschädigten, also den Asbestosen ohne Lungencarcinom, beschränken sie sich auf die ausgeprägteren zu Krankheitserscheinungen mit verminderter Leistungsfähigkeit führenden Erkrankungen. Von den Berufsgenossenschaften werden weiter unter Nr. 28b die Fälle aufgeführt, die als „Asbestose mit Lungencarcinom" gemeldet und entschädigt, nicht immer diejenigen, die zunächst wegen einer Asbestose gemeldet und entschädigt worden sind und bei denen das Lungencarcinom erst später hinzugetreten ist. Ein ganz genaues Urteil über die Häufigkeit des Lungencarcinoms bei Asbestose ist also aus diesen Angaben nicht möglich, aber auch sie bestätigen die Häufigkeit des Lungencarcinoms bei den ausgeprägteren Asbestosen.

Der *Textil- und Bekleidungsberufsgenossenschaft Augsburg* verdanke ich die Möglichkeit, die Akten der in den Jahren 1952—1958 durch die Bezirksverwaltung M.-Gladbach nach Nr. 28a und 28b entschädigten Erkrankungen an Asbestose durchzusehen. In dieser Abteilung sind die norddeutschen Asbestbetriebe, mit Ausnahme der Frankfurter Gegend, erfaßt. Meine Zusammenstellung erstreckt sich auf die Jahre 1952—1958, also annähernd auf die Zeit seit Erlaß der V. Verordnung über Berufskrankheiten in der Bundesrepublik, durch die nicht nur die schwere, sondern jede mit einer Leistungsverminderung einhergehende Asbestose entschädigungspflichtig wurde. So wurde eine scharfe Begrenzung des Bezugssystems gewährleistet.

Es soll in der folgenden Übersicht nicht auf die einzelnen Erkrankungen näher eingegangen werden. Ich hoffe, daß darüber bald Mitteilungen von anderer Seite erfolgen werden. Hier sollen hauptsächlich die statistischen Ergebnisse erörtert werden.

Mir lagen die Akten von 125 Asbestarbeitern vor, deren Erkrankung auf Grund der Untersuchung durch die maßgeblichen klinischen Beobachter als entschädigungspflichtig anerkannt worden war. Die Entscheidung der Berufsgenossenschaft war in einigen wenigen Fällen noch nicht erfolgt. Mit diesen 125 Kranken ist meines Wissens die Gesamtheit des in Frage kommenden Personenkreises erfaßt worden. Unter diesen 125 Erkrankungen befinden sich im ganzen 15 von den Sachverständigen anerkannte Fälle von Lungencarcinom = 12%, nur auf die 62 Männer bezogen 21%. Einer von diesen Erkrankten lebt noch nach Resektion des carcinomatösen Lungenlappens und fühlt sich wohl, 14 sind verstorben. Zu den 15 Fällen von Lungencarcinom bei Asbestose gehören 4 der von mir ausführlicher unter Nr. 2, 3, 4 und 6 der ersten Arbeit geschilderten Fälle. Die weiteren 11 Fälle sind an anderen Orten beobachtet worden. Soweit ich ersehen kann, sind diese 15 Erkrankungen von Lungencarcinom bei Asbestose in der Literatur bisher nicht

mitgeteilt. 12 von ihnen sind anatomisch gesichert, und zwar ist in 10 der 15 Fälle die Diagnose des Lungenkrebses durch die Sektion sichergestellt worden, in 2 weiteren Fällen durch die histologische Untersuchung des resezierten Lungenlappens. In einem weiteren Falle zweifelt der Obduzent am Vorliegen einer Asbestose-*Erkrankung*, während Kliniker und Röntgenologen diese anerkennen und die Berufsgenossenschaft sich ihnen anschließt. Im 14. Falle ist röntgenologisch ein Lungencarcinom bei gleichzeitiger Asbestose gefunden und histologisch ein Carcinom in einer resezierten Claviculardrüse festgestellt worden. Die erst $^5/_4$ Jahre nach dem Tode erfolgte Sektion erlaubte aber wegen vorgeschrittener Fäulnis kein Urteil mehr über das Vorliegen eines Lungencarcinoms. Im 15. Falle ist die Diagnose rein klinisch gestellt worden.

Die Zahlen von 12% anerkannten bzw. 9,6% histologisch gesicherten Lungencarcinomfällen bei Asbestose sind höher als die bisher veröffentlichten, auf Lebende bezogenen Zahlen. Sie stimmen völlig überein mit den Häufigkeitszahlen, wie sie sich für die Asbestosen leichten bis schweren Grades meiner eigenen Beobachtungsreihe ergeben.

Von den 125 in den Jahren zwischen 1952 und 1958 eine Rente beziehenden Asbestosekranken sind innerhalb dieser Zeit im ganzen 31 verstorben, darunter nach dem Urteil der klinischen Sachverständigen 14 = 45% an Lungenkrebs. (Der 15. an Asbestose mit Lungenkrebs Erkrankte lebt.) Bei 11 der 31 Verstorbenen ist der Lungenkrebs anatomisch gesichert, also in 36%. Aus der folgenden Tabelle sind die aus den Akten sich ergebenden Todesursachen zu ersehen.

Lungenkrebs, durch Sektion oder histologische Untersuchung der resezierten Lungenlappen gesichert	11
Verdacht auf Lungenkrebs (seziert)	2
Lungenkrebs nach klinischer Feststellung ohne anatomische Untersuchung	1
Schwere Asbestose mit Herzinsuffizienz (2 Fälle seziert)	12
Mitralklappenfehler (seziert)	1
Coronarthrombose (seziert)	1
Magencarcinom (seziert)	1
Pankreascarcinom (seziert)	1
Lungentuberkulose (seziert)	1
Summe	31

Der Lungenkrebs ist danach bei den hier erwähnten Asbestosekranken neben der Herzinsuffizienz die häufigste Todesursache. Andere Todesursachen finden sich immer nur in Einzelfällen. Auch eine aktive Lungentuberkulose ist nur einmal festgestellt worden.

Diese Zusammenstellung geht bei den nichtsezierten Asbestosekranken von dem Urteil der *klinischen Sachverständigen* aus. Beschränkt

man sich auf die *pathologisch-anatomischen* Feststellungen an den in den Jahren 1952—1958 *Verstorbenen*, so wurden im ganzen 20 Leichenöffnungen oder histologische Untersuchungen excidierter Teile durchgeführt. In 11 dieser Fälle (= 55%) fand sich ein gesicherter Lungenkrebs bei Asbestose. Zweimal blieb das Ergebnis unsicher, in 7 anderen Fällen fand sich eine andere Todesursache. Unter den 11 nichtsezierten Todesfällen der gleichen Zeit ist nur einmal ein Lungenkrebs angegeben (= 9,1%). Es ist daraus zu schließen, daß die Sektionen bei Verdacht auf Lungenkrebs besonders häufig ausgeführt worden sind, daß also dabei eine Auslese des Beobachtungsgutes stattgefunden hat. Man darf daher aus der hohen Zahl der Lungenkrebserkrankungen unter den Sezierten keine weitgehenden Schlüsse ziehen.

Andererseits beweisen sowohl meine eigenen Untersuchungen wie die jetzigen Aktenerhebungen, daß eine vollständige Erfassung der Lungencarcinome bei Asbestose nur durch die Sektion einschließlich der histologischen Untersuchung möglich ist. Es stellt also die Zahl von 15 Lungenkrebsen, von denen 12 histologisch gesichert sind, unter den 125 entschädigten Asbestosen vielleicht nur eine Minimalzahl dar, während in Wirklichkeit die Zahl noch höher liegen mag.

Bei einem der als gesichert angeführten Lungenkrebse handelt es sich nicht um ein primäres Lungencarcinom, sondern um ein bereits klinisch vermutetes Endotheliom der stark verdickten Pleura mit Übergreifen auf das benachbarte Lungengewebe. Einmal wurde das Lungencarcinom bei der Sektion makroskopisch zwar vermutet, aber erst durch die histologische Untersuchung sichergestellt.

Die Asbestose wurde in 7 der sezierten Fälle als mäßig, erheblich oder schwer vom pathologischen Anatomen bezeichnet, im Falle des Pleuraendothelioms als beginnend, in einigen Fällen enthielten die Akten keine näheren Angaben über die Schwere der Asbestosen. Ein deutliches Überwiegen der schweren Asbestosen, wie es bei den von mir selbst beobachteten Fällen von Asbestose mit Lungenkrebs vorlag, war also anscheinend hier nicht festzustellen.

In den 11 Fällen, in denen die Akten Näheres über den Ausgangspunkt des Lungenkrebses mitteilen, wurde auch hier stets der Unterlappen angegeben, mehrfach wurde dabei auf die multizentrische Entstehung hingewiesen. Die Diagnose des Lungenkrebses war etwa in der Hälfte der Fälle während des Lebens gestellt oder vermutungsweise erörtert worden, meist auf Grund eingehender Krankenhausuntersuchungen in der letzten Lebenszeit oder vor der Resektion des erkrankten Lappens.

Das Alter der 14 an Lungenkrebs bei Asbestose verstorbenen Kranken lag zwischen 44 und 64, betrug im Durchschnitt 53 Jahre, die Zeitspanne vom Beginn der Asbeststaubexposition bis zum Tode 18— 40, im Durchschnitt 28 Jahre.

Unter den erwähnten 15 Fällen von Asbestose mit Lungenkrebs finden sich nur 2 Frauen, obwohl die Zahl der Frauen gerade die Hälfte (63) der entschädigten 125 Fälle beträgt. Neben einer erhöhten geschlechtsgebundenen Disposition der Männer mögen andere Ursachen wie stärkeres Rauchen oder stärkere Staubexposition die auffallende Verschiedenheit bedingen. Von 14 verstorbenen Frauen waren 2 an Lungenkrebs verstorben (= 14%), 12 an anderen Krankheiten. Von 17 im gleichen Zeitraum verstorbenen Männern waren 12 an Lungenkrebs (= 71%), 5 an anderen Krankheiten verstorben.

Bei der Häufigkeit des Lungenkrebses in der gesamten Bevölkerung ist anzunehmen, daß einzelne der hier erwähnten Fälle von Lungenkrebs vielleicht auch aufgetreten wären, wenn eine Asbestose nicht vorgelegen hätte. Immerhin spricht schon die Tatsache, daß in fast allen Fällen, über die eingehendere Befunde in den Akten sich finden, das Carcinom sich in den Unterfeldern, also den Gebieten der stärksten asbestotischen Veränderungen entwickelt hat, und die große Häufigkeit des Lungenkrebses bei den von der Asbestose befallenen Menschen dafür, daß in der ganz überwiegenden Mehrzahl diese die Hauptursache des Lungenkrebses ist. An die Möglichkeit einer von der Asbestose unabhängigen Entstehung der Neubildung wäre vielleicht bei dem Pleuraendotheliom zu denken, das sich bei nur beginnender Lungenasbestose entwickelt hat. Auch wenn ein Lungenkrebs in einem asbestosefreien Oberlappen gefunden wird, wird man vielleicht solche Überlegungen anstellen können. Aber im allgemeinen sprechen die hier niedergelegten Beobachtungen dafür, daß es richtig ist, bei mit Lungenkrebs verbundener Asbestose den ursprünglichen Zusammenhang anzunehmen, wie es durch die Formulierung der Nr. 28b der V. Verordnung geschieht.

Die Häufigkeitszahlen, die sich aus der Verfolgung des Schicksals der von mir selbst beobachteten an Asbestose Erkrankten wie aus den Erhebungen am Beobachtungsgut der Textil- und Bekleidungsberufsgenossenschaft, Bez.-Verwaltung M.-Gladbach[1], ergeben, nähern sich also den Befunden der pathologischen Anatomen, die große eigene Beobachtungsreihen überschauen. So fand Gloyne im Jahre 1951 unter von ihm selbst ausgeführten 121 Asbestose-Autopsien und histologischen Untersuchungen 17 Fälle von Lungenkrebs = 13,2%. Nur auf Männer bezogen, betrug die Prozentzahl 19,6.

Die Asbeststaubexposition hat bei den von mir beobachteten Fällen von Lungenkrebs ganz überwiegend bereits vor 1936 begonnen, also zu einer Zeit, wo die Gefahren der Asbestose noch nicht genügend bekannt waren und die Staubbekämpfung erst in ihrem Beginn stand.

[1] Technischer Jahresbericht der Textil- und Bekleidungs-Berufsgenossenschaft Augsburg 1955, 1956, 1957 und schriftliche Mitteilungen der [illegible]en Berufsgenossenschaften.

Der Lungenkrebs pflegt erst nach jahrzehntelanger Einwirkung des Asbeststaubes aufzutreten. In den seltenen, in der Literatur mitgeteilten Fällen, wo bei Jugendlichen bereits nach kurzer Exposition ein Lungenkrebs in sonst wenig verändertem Lungengewebe beschrieben worden ist, dürfte der ursächliche Zusammenhang zwischen Asbeststaubgefährdung und Carcinom nicht immer gesichert sein.

Die überwiegende Mehrzahl der an Lungenkrebs bei Asbestose Erkrankten hatte längere Zeit in der Krempelei oder der Vorbereitung gearbeitet, also den am stärksten durch Asbeststaub gefährdeten Arbeitsstellen. Die wenigen Lungenkrebskranken, die nur in der Verarbeitung beschäftigt waren, hatten ihre Tätigkeit bereits zu einer Zeit aufgenommen, als noch die gesamte Raumluft in den Asbestwerken stark staubhaltig war.

Meine eigenen Beobachtungen sprechen dafür, daß das Lungencarcinom überwiegend die schwereren Formen der Asbestose befällt.

Da in einzelnen Fällen eine Resektion des Lungenkrebses bei Asbestose möglich ist, muß auf eine frühe Erfassung durch sorgfältige Krankenhausbeobachtung besonderer Wert gelegt werden. Die Gefährdung der Asbestosekranken durch das Lungencarcinom fordert, wie die Asbestose selbst, den ständigen weiteren Ausbau der Staubbekämpfungsmaßnahmen.

Der Textil- und Bekleidungsberufsgenossenschaft und ihrer Bezirksverwaltung M.-Gladbach danke ich für das große Verständnis und Entgegenkommen, das sie mir bei meinen Erhebungen gezeigt hat.

Literatur

Doll, R.: Mortality from lung cancer in asbestos workers. Brit. J. industr. Med. **12**, 81 (1955). — Gloyne, S. R.: Pneumoconiosis. Lancet **1951 I**, 810.

Prof. Dr. Arthur Böhme, Bochum, Kortumstr. 143

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 463—484 (1959)

Aus der Dienststelle des Werksarztes der Boliden Gruvaktiebolag
in Boliden-Schweden (Leitender Arzt: Med. Dr. L. Norviit)

Individuelle Disposition für Silikose

Lymphogene Lungenreinigung und Tuberkulose

Von

L. Norviit, Boliden

(Eingegangen am 17. August 1959)

Die Empfänglichkeit für die Silikose ist bei den Menschen individuell sehr wechselnd. Zwischen der Dauer der Staubexposition auf der einen Seite und dem Zeitpunkt der Entstehung einer Silikose, ihrer Schwere und Progression auf der anderen Seite herrscht oft eine schlechte Korrelation, auch wenn die äußeren Voraussetzungen, die Staub-, Milieu- und Arbeitsverhältnisse gleich sind. Diese sog. individuelle Disposition muß deswegen von endogenen Faktoren abhängig sein, die aber bisher nicht genügend bekannt sind. Man hat an viele Möglichkeiten gedacht, eine befriedigende Erklärung hat man jedoch noch nicht gefunden (z. B. Dormanns 1952, Gerstel 1954, Worth und Schiller 1954, McCallum und Browne 1954, Beckmann 1955, Desoille, Dérobert, Le Breton, Lafuma und Vacher 1955, Alpstäg 1956, Symanski 1956, Chakravortty 1956, Vorwald 1957).

Diese Frage hat eine große praktische Bedeutung. Wenn wir die für die Silikose prädisponierenden Faktoren kennen würden, dann könnten wir die gefährdeten Personen von der silikosegefährlichen Arbeit fernhalten.

In der vorliegenden Arbeit legt der Verfasser eine Hypothese vor, die zum Verständnis der Ursachen und des Mechanismus der individuellen Disposition beitragen kann, nämlich daß die Tuberkulose silikogenetisch wirkt, soweit sie die lymphogene Lungenreinigung verhindert, wobei die tuberkulöse Erstinfektion von entscheidender Bedeutung ist.

Endogene silikogenetische Faktoren

Die in der Literatur besprochenen Faktoren, welche die Entwicklung der Silikose beeinflussen dürften, können in folgende Gruppen eingeteilt werden:

a) Rassische, konstitutionelle, familiäre, geschlechtsgebundene, altersmäßige usw. Faktoren. Die Existenz dieser Faktoren ist unsicher, und deswegen bietet sich noch keine Möglichkeit, den Einfluß dieser Faktoren auf die wechselnde Empfänglichkeit zu untersuchen.

b) Theorien über die Löslichkeit und die Oberflächenaktivität des Quarzes, Matriztheorie, Antigen-Antikörpertheorien usw. versuchen zu erklären, auf welche Weise der Quarzstaub die silikotische Gewebsreaktion hervorruft. Mag eine von diesen Theorien auch die richtige sein, so kann sie doch nicht erklären, warum ein Individuum heftiger als ein anderes auf dasselbe Agens reagiert.

c) Infektiöse Prozesse, die selbst eine Neigung zur Fibrosebildung zeigen, könnten die Wirkung von Quarz potenzieren. Diese Möglichkeit ist aber auf solche Stellen beschränkt, wo der komplizierende Prozeß sich befindet. Infektiöse Prozesse treten gewöhnlich herdweise und asymmetrisch auf. Deswegen kann dieser Faktor den Mechanismus der typischen symmetrisch auftretenden Silikose nicht erklären.

d) Die bronchogene Lungenreinigung. Ein Teil des eingeatmeten Staubes wird in den Luftwegen aufgefangen und zurück nach dem Rachen transportiert. Verschiedene pathologische Prozesse können entweder die Schleimhaut der Luftwege anatomisch schädigen oder die Schleimproduktion und Ciliarfunktion beeinflussen, womit Möglichkeiten zu individuellen Variationen gegeben sind. Auch der Typus, die Frequenz und die Tiefe der Atmung können wahrscheinlich die bronchogene Lungenreinigung beeinflussen.

e) Die lymphogene Lungenreinigung. Der Staub, welcher in das Lungeninterstitium eingedrungen ist, kann von dort gewissermaßen eliminiert werden. Der Abtransport durch das Lymphsystem ist dabei der wichtigste Eliminationsweg. Große individuelle Variationen sind möglich durch solche pathologische Prozesse, welche diesen Transport verhindern.

f) Die Tuberkulose. Silikose und Tuberkulose wirken auf irgendeine Weise zusammen. Der Mechanismus dieser Zusammenwirkung ist noch nicht befriedigend aufgeklärt. Die tuberkulöse Infektion, die in der Welt sehr verbreitet ist, hat einen individuell sehr variierenden Verlauf, was auch bei ihrer Koexistenz mit der Silikose zum Ausdruck kommen kann.

Aus der obigen Betrachtung geht hervor, daß eine Analyse der Punkte a), b) und c) das Wesen der individuellen Disposition heute noch nicht erklären kann. Es bleiben die Punkte d), e) und f) übrig. In der vorliegenden Arbeit werden jedoch nur die lymphogene Lungenreinigung und die Tuberkulose behandelt.

Die lymphogene Lungenreinigung

Viele Untersuchungen haben gezeigt, daß Staub aus dem Lungeninterstitium eliminiert werden kann. Die Ausscheidung kann so schnell vor sich gehen, daß sie nicht durch Auflösung erklärt werden

kann. Der Staub muß also als Substanz abtransportiert werden. Als Transportweg kann praktisch nur das Lymphsystem in Betracht kommen.

Es soll darauf hingewiesen werden, daß die Bedeutung des Lymphsystems für die normale Funktion der Organe sehr groß ist. Ruszniák, Földi und Szabo 1957 schreiben: „Die Wiederherstellung der anatomischen Integrität des Lungenparenchyms hängt von der Funktion des Lymphgefäßsystems ab."

Staub im Lymphsystem der Lungen. — Der Staub, der in das Lungeninterstitium eingedrungen ist, befindet sich wenigstens anfänglich im Lymphsystem und wird dort in der Richtung nach den regionalen Lymphknoten verschleppt. Das Vorkommen von Staub in allen Teilen des Lymphsystems, vom Anfang der Lymphgefäße bis zu den regionalen Lymphknoten am Halse und silikotische Veränderungen in den Lymphknoten sind ein gewöhnlicher Befund sowohl bei klinischer wie experimenteller Silikose und Pneumokoniose.

Der Staubtransport im Lymphsystem wird von vielen Autoren als eine gewöhnliche Erscheinung angesehen, die so lange vor sich gehen kann, bis die Lymphknoten und Lymphgefäße mit Staub und Staubzellen vollgepfropft sind oder durch silikotische Fibrose obliterieren. Der später zugeführte Staub ist verhindert, die Lungen zu verlassen, und bleibt im Lungengewebe liegen, womit die Voraussetzung zur Entwicklung einer Silikose geschaffen ist (z. B. Willis 1921, Staehelin 1925, Cummins 1927, Ickert 1928, Bergstrand 1930, Collis 1931, Lemon und Higgins 1932, Policard 1933, 1947, Wulff 1934, Gardner 1934, 1935, 1940, Jötten 1935, Drinker und Hatch 1936, Walsh 1938, di Biasi und Bommert 1948, Cole 1948, di Biasi 1949, Dwishkow 1951, Ray, King und Harrison 1951, Policard und Collet 1954, Stacy und King 1954, Vorwald 1955, 1957, Attygalle, King, Harrison und Nagelschmidt 1956, Nussbaum 1956, Klosterkötter 1956, 1957, Ruszniák, Földi und Szabo 1957, King, Zaidi, Harrison und Nagelschmidt 1958).

Staub kann durch das Lymphsystem in den Blutkreislauf transportiert werden. — Allgemein glaubt man, daß der Staub, der die Lungen durch die Lymphgefäße verläßt, in den Lymphknoten aufgenommen und dort abgelagert wird. Einige Autoren weisen aber darauf hin, daß wenigstens etwas Staub auch das ganze regionale Lymphsystem passieren und ins Blut gelangen kann (z. B. Belt 1939, Albertini, Brandenberger und Rüttner 1947, Policard 1947, Policard und Collet 1954, Nagelschmidt, Nelson, King und Harrison 1954, Klosterkötter 1957, di Biasi 1959). — Der Verf. meint, daß auch folgende Beobachtungen dafür sprechen:

Der Staub, der aus den Lungen ausgeschieden ist, kann nicht quantitativ in den regionalen Lymphknoten wiedergefunden werden (z. B. Nagelschmidt und King 1954). Auch findet man bei Tierexperimenten unerwartet wenig Staub in den Lungen und Lymphknoten (z. B. King, Zaidi, Harrison und Nagelschmidt 1958, Klosterkötter 1956, Charbonnier und Bouffant 1956).

Intraperitoneal eingeführter Quarzstaub wird über den ganzen Körper ausgebreitet (Holt 1950; Mosinger, Fiorentini, El Feki und Cartouzou 1957).

Staub kann in anderen Organen, wie Milz, Leber, Knochenmark, gefunden werden (z. B. Askanazy 1906, Giese 1931, Gardner 1932, 1935, di Biasi 1943, 1949, Belt 1939, Lynch 1942, Policard 1947, Albertini, Brandenberger und Rüttner 1947, Policard und Collet 1954, Klosterkötter 1957, Tebbens und Beard 1957).

Quarz und silikotische Veränderungen können in den regionalen Lymphknoten des Halses gefunden werden (z. B. Albertini, Brandenberger und Rüttner 1947, di Biasi 1949, Daniels 1949, Policard und Collet 1955, Auersbach und Villnow 1957, Ruszniák, Földi und Szabo 1957, Norviit und di Biasi 1958). Da die cervicalen Lymphknoten die letzte Station des Lymphsystems der Lungen sind, muß der hier befindliche Staub eine Anzahl Lymphknoten schon früher passiert haben, weshalb es möglich sein muß, daß der Staub auch die letzten Knötchen passieren kann. Friedberg 1958 hat gefunden, daß die Menge von Quarz in den paratrachealen Lymphknoten während 90 Tagen nach dem Ende der Exposition nicht ansteigt, während sie in den Lungen gleichzeitig stark abnimmt. Er glaubt, daß der Staub aus den Lungen durch den Tracheobronchialbaum ausgeschieden wird. — Der Verfasser meint, daß das Phänomen durch den Lymphtransport in den Blutkreislauf erklärt werden kann.

Insbesondere Policard und Klosterkötter sind der Ansicht, daß die lymphogene Lungenreinigung eine gewisse Rolle bei der Genese der Silikose spielen könnte, sagen aber gleichzeitig, daß man nichts von der Quantität eines solchen Staubtransportes weiß.

Der Verfasser ist der Meinung, daß vieles dafür und nichts dagegen spricht, daß die lymphogene Lungenreinigung mit Staubtransport aus dem Lungengewebe in den Blutkreislauf ein normales Geschehen und der wichtigste Schutzmechanismus des Körpers ist und daß dieses Eliminationsvermögen bei normalen Lungen groß ist. Das Ziel des Organismus ist wahrscheinlich nicht, den Staub in den regionalen Lymphknoten aufzufangen, sondern ihn über den ganzen Körper auszubreiten. Die regionalen Lymphknoten sollen als Durchgangsstationen betrachtet werden, wo der Staub nur dann stagniert, wenn der Transport aus irgendwelchem Grunde verhindert ist.

Die pathophysiologische Bedeutung der lymphogenen Lungenreinigung

Die Annahme, daß die lymphogene Lungenreinigung ein wesentlicher Schutzmechanismus ist, läßt uns folgende Schlüsse ziehen, für welche auch mehrere publizierte Beobachtungen sprechen:

a) Ein gewisses kleines Quantum Staub kann aus den Lungen durch das Lymphsystem vollständig ausgeschieden werden. Staehelin 1925, Policard 1933, Policard und Collet 1954 und Ruszniák, Földi und Szabo 1957 glauben, daß ein Gleichgewicht zwischen der Zufuhr und der Ausscheidung herrschen kann. Friedberg 1958 hat gezeigt, daß die Ausscheidung verhältnismäßig kleiner ist, wenn größere Staubmengen zugeführt werden. Er hat dabei nicht an die lymphogene Lungenreinigung gedacht.

b) Auch toxischer Staub, wie Quarz, kann durch die Lungen passieren, ohne daß es zu einer Gewebsreaktion zu kommen braucht, vorausgesetzt, daß die Passage schnell genug geschieht.

c) Der in den fixierten Staubzellen oder in den silikotischen Knötchen befindliche Staub kann nach gelegentlicher Befreiung beim Tod der Phagocyten im Lymphsystem weitertransportiert werden. Dabei kann dieser Staub von neuen Phagocyten aufgenommen werden (z. B. Staehelin 1925, Cummins 1927, Watkins-Pitchford 1927, Wätjen 1932, 1952, Gardner 1932, 1935, 1940, Policard 1947, Cole 1948, Fruhling und Chaumont 1954, Klosterkötter 1957, Ruszniák, Földi und Szabo 1957). Dieselben Staubkörnchen können auf diese Weise mehrfach erneut phagocytiert werden, und derselbe Staub kann am Erzeugen der silikotischen Gewebsveränderungen an mehreren Stellen teilnehmen; ein Teil dieses Staubes kann schließlich aus den Lungen wegtransportiert werden. Lange Zeit nach dem Ende der Exposition vorkommende Staubeliminationen wird z. B. von Gardner 1920, Staehelin 1925, Watkins-Pitchford 1927, Giese 1931, Charbonnier und Bouffant 1956 und Friedberg 1958 erwähnt. Albertini, Brandenberger und Rüttner 1947 zeigten, daß der Quarzgehalt der Lymphknoten im Verhältnis zu den Lungen desto mehr anstieg, je länger die Zeit zwischen dem Ende der Staubexposition und dem Tode gewesen war, und daß der Quarzgehalt solcher silikotischer Läsionen, die histologisch dem ältesten Stadium zugerechnet werden müßten, sehr klein war. Nagelschmidt und King 1954 und Nagelschmidt, Nelson, King, Attygalle und Yoganathan 1957 sahen, daß nach einer intratrachealen Einspritzung die Staubkonzentration in den Lymphknoten langsam im Verlaufe eines Jahres anstieg, während sie in den Lungen abnahm. Damit kann erklärt werden, warum nicht immer ein bestimmtes Verhältnis zwischen dem Quarzgehalt der Gewebe und dem Silikosegrad gefunden werden kann, was unter anderen Fowweather 1934, Middleton 1936, Sweany, Porsche und Douglass 1936, Belt 1939, Gardner und Redlin 1942,

di Biasi 1952, Thomas und Stegemann 1954, Gerstel 1935, 1954, King, Maguire und Nagelschmidt 1956 und der Verfasser selbst (unpublizierte Beobachtungen) konstatiert haben.

d) Die Eliminationsgeschwindigkeit verschiedener Staubarten kann von ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften abhängig sein und somit variieren. Verschiedene Stäube können z. B. verschieden auf die Größe des Lymphstromes, die Lymphproduktion und die Phagocytose einwirken. Also kann man erwarten, daß es für jede Staubsorte einen spezifischen Eliminationskoeffizienten gibt.

Es ist möglich, daß gewisse weniger toxische Staubsorten bei gewisser Konzentration die Elimination von Quarz beschleunigen kann, z. B. dadurch, daß sie den Lymphstrom vergrößern.

e) Mit Rücksicht auf die Entwicklung der silikotischen Gewebsreaktion sollte man im Prinzip eigentlich nicht daran denken, wieviel Staub in den Lungen permanent abgelagert wird, wie man es allgemein zu machen scheint (z. B. Stöber und Bauer 1959), sondern entscheidend soll sein, wie lange sich der Staub in den Lungen aufhält. Zum Vergleich kann die Aluminiumlunge erwähnt werden: Nach Einatmung von großen Mengen Aluminiumstaub kann eine diffuse Fibrose entstehen, bei der Obduktion aber kann kaum Aluminium in den Lungen vorgefunden werden. Das Aluminium selbst ist verschwunden, wahrscheinlich durch Auflösung, nachdem es eine irreversible Fibrose hervorgerufen hatte.

f) Für die Entwicklung einer silikotischen Gewebsreaktion ist die totale Staubquantität, die die Lungen passiert, auch nicht entscheidend. Wenn der Abtransport gesperrt oder stark verhindert ist, dann können auch verhältnismäßig kleine Mengen toxischen Staubes silikogenetisch wirken. Di Biasi 1954 sagt: „Nach meinen Erfahrungen bin ich vielmehr überzeugt, daß auch sehr geringe Mengen von Quarz bei genügend langer Exposition und genügend langer Einwirkung auf das Gewebe und geeigneten sonstigen Bedingungen schließlich zu silikotischen Veränderungen führen können."

Der fibrotische Effekt eines toxischen Staubes ist ein Produkt von der Menge des Staubes und der Zeit der Passage des Staubes durch die Lungen und das regionale Lymphsystem. Die Entwicklung der Silikose wird von allen Faktoren begünstigt, die die lymphogene Lungenreinigung verhindern.

Faktoren, welche die lymphogene Lungenreinigung verhindern

Man kann damit rechnen, daß der Staubtransport in dem Lymphsystem der Lungen unter folgenden Umständen verhindert sein kann:

a) Die Zufuhr von Staub übersteigt die Eliminationskapazität, weshalb ein Teil des Staubes nicht ausgeschieden werden kann oder eine

längere Zeit in den Lungen liegen bleibt. Eine solche Auffassung kann auch aus den Arbeiten von unter anderen Staehelin 1925, Gardner 1932, 1934, Policard 1933, Uehlinger 1949, George 1953, Policard und Collet 1954, Ruszniák, Földi und Szabo 1957 und Klosterkötter 1957 abgelesen werden.

b) Gleichzeitig mit einem toxischen Staub (z. B. Quarz) wird ein anderer nicht toxischer Staub in einer Menge zugeführt, die die Eliminationskapazität des anderen Staubes oder des Gemisches übersteigt. Die Elimination von Quarz wird dann verhindert, obwohl die Menge des Quarzstaubes seinen spezifischen Eliminationskoeffizienten nicht übersteigt. Dafür sprechen Experimente von unter anderen Ray, King und Harrison 1951, Attygalle, King, Harrison und Nagelschmidt 1956 und King, Zaidi, Harrison und Nagelschmidt 1958 mit Gemischen von Quarz-, Tridymit- und Kohlenstaub und King, Zaidi, Harrison und Nagelschmidt 1958 mit einem Gemisch von Quarz- und Diamantstaub. Daß indifferenter Staub (z. B. Kohle), wenn er in großen Mengen in die Lungen gelangt, die Entwicklung der Silikose begünstigen kann, glauben auch Gough 1947, George 1953, di Biasi 1954, Nussbaum 1956 u. a. Vyskočil und Polák 1958 sind aber entgegengesetzter Meinung.

c) Bei Zufuhr von Quarzstaub in Quantitäten, die die Eliminationskapazität übersteigen, wird das regionale Lymphsystem mit Staub beladen und verursacht Veränderungen in den Lymphknoten und auch in den Lymphgefäßen (z. B. Staehelin 1914, Watkins-Pitchford 1914, Gardner 1929, 1932, Policard 1933, Wulff 1934, Jötten 1935, Walsh 1938, Dwishkow 1951, Ruszniák, Földi und Szabo 1957). Diese Gewebsveränderungen bilden ein Hindernis für den Lymphstrom, und damit muß die Kapazität der lymphogenen Lungenreinigung sinken und auch der Abtransport von gelegentlich nachfolgenden unterschwelligen Staubmengen verhindert werden.

Auch bei Zufuhr von großen Mengen von weniger toxischem Staub können Reaktionen im Lymphsystem entstehen, die den Lymphstrom verhindern können. Jötten und Kortmann 1929 beschreiben lange andauernde Vergrösserungen der Lymphknoten nach Inhalation von Tabak-, Zement- und Tonschieferstaub.

d) Nachdem die akute Reaktion entsprechend Punkt c) zurückgegangen ist, muß man mit bestehenden Schäden von silikotischer oder anderer fibrotischer Natur rechnen (z. B. Gardner 1932). Damit kann die Kapazität der lymphogenen Lungenreinigung permanent gesenkt bleiben, worauf auch Vorwald 1957 hinweist, soweit keine Neubildung von Lymphgefäßen vorkommt.

Viele Autoren haben vermutet, daß verschiedene Infektionen in den Atmungsorganen auf die Entwicklung der Silikose einwirken können, ohne

doch eine allgemein anerkannte Erklärung über den Mechanismus dieser Einwirkung geben zu können.

Man kann annehmen, daß Infektionen die lymphogene Lungenreinigung auf folgende Weise verhindern können:

e) *Akute Entzündungen* können, gleich dem bekannten Bilde einer Lymphangitis in einer Extremität, mit einer Reaktion im regionalen Lymphsystem einhergehen. Mit Rücksicht auf die Staubstagnation in den Lungen hat dieses aber eine verhältnismäßig geringe Bedeutung, weil eine akute Affektion in der Regel nur eine kurze Zeit dauert und manifeste klinische Symptome hat, so daß der Patient gewöhnlich offenbar krank ist, zu Hause bleibt und während der Krankheit nicht dem Staub exponiert wird. Eine akute Inflammation heilt in der Regel ohne einen wesentlichen permanenten Defekt im regionalen Lymphsystem aus.

f) *Chronische Entzündungen*. Hierbei kann man mit verschiedenen Infektionen rechnen. Gewöhnlich liegt wenigstens während einer gewissen Krankheitsphase eine kräftige und langwierige Affektion des regionalen Lymphsystems vor, die ein bedeutendes Hindernis für den Abtransport von Staub sein muß. Die klinischen Krankheitssymptome können dabei gering sein. Die Heilung geschieht oft mit einem gewissen anatomischen Defekt und mit einer Senkung der Kapazität der lymphogenen Lungenreinigung als Folge.

Mit Rücksicht auf die Ursache der individuellen Disposition bei Silikose, die also von endogenen Faktoren abhängig sein muß, können wir die exogenen Faktoren entsprechend der Punkte a) bis d) von der Diskussion ausschließen. Es bleiben also nur die entzündlichen Prozesse entsprechend den Punkten e) und f) übrig. Als die lymphogene Lungenreinigung verhindernder Faktor scheinen die chronischen Prozesse eine viel größere Bedeutung zu haben als die akuten. Von den in Frage kommenden chronischen Prozessen ist die Tuberkulose der gewöhnlichste, weshalb wir diesen näher analysieren wollen.

Über die Epidemiologie und Pathologie der Tuberkulose

Tuberkulose kommt in der ganzen Welt vor. Alle Menschen aus allen Rassen sind empfänglich für die Infektion, und heute noch werden die meisten Menschen irgendwann während ihres Lebens infiziert. Die Erstinfektion wurde früher gewöhnlich während des Kinderalters akquiriert. Während der letzten Jahrzehnte ist jedoch in den meisten Ländern das Eintreten der Erstinfektion allmählich gegen die Zeit nach der Pubertät verschoben worden.

Die Infektion wird hauptsächlich durch Tuberkulosebakterien enthaltende Auswürfe der Lungenkranken verbreitet. Der gewöhnlichste Infektionsweg ist die Einatmung von Bakterien.

Die tuberkulöse Infektion ruft in den meisten Fällen keine manifeste Krankheit hervor. Im Primärstadium verläuft die Infektion mehr oder weniger symptomenlos und wird deswegen gewöhnlich nicht diagnostiziert. In solchen Fällen, wo die Krankheit manifest wird, verläuft sie sehr unberechenbar. Unter den Organen, die von einer manifesten Tuberkulose angegriffen werden, stehen die Lungen auf dem ersten Platz.

Die Primärinfektion. Der Primärherd liegt gewöhnlich in den Lungen, aber er kann auch in anderen Organen liegen, wie Darm, Haut. Schon frühzeitig während der Primärinfektion können die Tuberkulosebakterien durch das regionale Lymphsystem ins Blut gelangen (z. B. Krause 1920, Krause und Willis 1925, Liebermeister 1941, Burke 1954, Myers 1957, Cohrs 1958, Fassbender 1958). Durch eine solche hämatogene Ausbreitung können neue Foci überall im Organismus, vor allem in den Lungen und tracheobronchialen Lymphknoten, vorkommen (z. B. Krause 1920, Krause und Willis 1925, Liebermeister 1941, Myers 1957). Krause 1920 zeigte, daß nach subcutaner Injektion von Tuberkulosebakterien die Reaktion gerade in den tracheobronchialen Lymphknoten auffallend stark war.

Myers 1957 schreibt: „Regardless of portal of entry, tubercle bacilli of first invasion are promptly ingested by neutrophils, many of which soon enter the blood and lymph streams. Therefore, bacteremia is almost immediately present. . . . If all bacilli of the initial invasion remained at the site of entry or if all of the originally invading tubercle bacilli were ingested by a single neutrophil or the numerous participating neutrophils focalized at the same point, a serious situation could soon obtain. The numerous tubercle bacilli-bearing neutrophils circulating in the blood and lymph streams quickly lodge in various locations, including kidney, spleen, bones, joints and lungs. More are deposited in the lungs than elsewhere. Relatively few organisms are focalized in one place, in each of which tubercle formation is likely to occur. This is of marked advantage to the defense elements, including monocytes, lymphocytes, and fibroplasts in that they can cope more successfully with relatively few in each of many places than a large number in one area."

In jedem Focus kommt es zu einer tuberkulösen Entzündung, die mit vollständiger Heilung enden oder direkt als ein aktiver Prozeß fortschreiten kann, oder aber sie wird allmählich inaktiv, eingekapselt, verkalkt.

Einige Wochen nach der Primärinfektion wird der Organismus allergisch und wenigstens relativ immun gegen äußere Superinfektion. Die Tuberkulinreaktion wird positiv.

Die Reininfektion (endogene). — Wenn Herde in den Lungen, die virulente Tuberkulosebakterien enthalten, aktiviert werden, dann entsteht das, was man gewöhnlich unter einer klinischen Lungentuberkulose versteht, also ein mehr oder weniger ausgebreiteter Prozeß mit Infiltrat von exsudativem oder produktivem Typus und Kavernen, ein Prozeß mit einem chronischen Verlauf und mit Neigung zum Rezidivieren und zur Ausbreitung.

Die Superinfektion (exogene). — Die Bedeutung der Superinfektion beim Menschen ist nicht ganz aufgeklärt. Tierversuche zeigen doch, daß sie nicht unterschätzt werden darf. Man muß damit rechnen, daß eine massive Superinfektion einen manifesten Krankheitsprozeß hervorrufen kann.

Das regionale Lymphsystem. — Im Anschluß an die Primärherde entsteht regelmäßig eine heftige Reaktion im regionalen Lymphsystem. Die Heftigkeit und Ausbreitung der tuberkulösen Entzündung im Lymphsystem ist immer viel größer als im Primärherd (Liebermeister 1941, Wurm 1943, Middlebrook und Dubos 1958, Fassbender 1958). Durch Anastomosen werden die tracheobronchialen Lymphknoten auf beiden Seiten angegriffen, auch dann, wenn der Primärherd unilateral sitzt (Liebermeister 1941, Wurm 1943, Uehlinger 1949). Die Entzündung im Lymphsystem ist am Anfang überwiegend exsudativ mit Hyperämie, Lymphocytinfiltration und käsigem Granulationsgewebe (Uehlinger 1949). Der weitere Verlauf kann verschieden sein: Überwiegend produktive Entzündung, fibröse Einkapselung, Einschmelzung mit gelegentlich nachfolgendem Durchbruch in die Bronchien, Pleurahöhle oder Blutgefäße, Heilung mit oder ohne wesentliche Narbenbildung oder Strikturierung. Es kann mehrere Monate bis Jahre dauern, bis der primäre Prozeß in dem regionalen Lymphsystem abklingt (z. B. Wurm 1943, Uehlinger 1949, King, Yoganathan, Harrison und Mitchison 1957, Middlebrook und Dubos 1958, Schepers, Delahant, Fear und Schmidt 1957).

Im Gegensatz zum Primärstadium ist die Affektion des Lymphsystems während der postprimären Tuberkulose sehr gering (z. B. Middlebrook und Dubos 1958, Diehl 1958).

Die exsudative Pleuritis. — Die gewöhnliche Ursache dieser Krankheit ist der Durchbruch eines tuberkulösen Herdes, meistens eines im Anschluß an den Primärherd eingeschmolzenen Lymphknotens, in die Pleurahöhle. Dieses trifft oft $^1/_2$—1 Jahr nach der Erstinfektion ein. Man kann damit rechnen, daß eine große Majorität aller exsudativen Pleuritiden, die bei jüngeren Menschen in solchen Bezirken, wo die Tuberkulose nicht unter einer sicheren Kontrolle steht, tuberkulöse Ätiologie haben und meist im Anschluß an eine Primärinfektion auftreten. Nach Schmid kommt Pleuritis bedeutend öfter im Anschluß einer Primärinfektion nach der Pubertät als während des Kindesalters vor.

BCG-Immunisierung. — Bei der Schutzimpfung mit BCG werden lebende, aber abgeschwächte Tuberkulosebakterien intracutan eingeführt. Sie rufen im Organismus eine leichte Reaktion hervor, die der natürlichen Primärinfektion ähnlich ist, aber zu keiner progressiven Krankheit oder zu einer postprimären Tuberkulose führen kann. Von der

Impfstelle aus werden die Bakterien über den ganzen Organismus zerstreut (Spiess 1953), in erster Linie in die Lungen, mit einer spezifischen Reaktion in den regionalen Lymphknoten als Folge (Myers 1957). BCG-Keime sind im Tierversuch mehrere Monate nach der Impfung aus den Organen isoliert worden (Schrödter und Strietzel 1956).

Die Tuberkulose ist unter den Menschen sehr verbreitet. Von allen Organen werden die Lungen am öftesten angegriffen, unabhängig davon, ob die Infektion mit oder ohne klinisch manifeste Krankheitssymptome verläuft. Die Reaktion im regionalen Lymphsystem ist sehr heftig im Primärstadium, aber unbedeutend bei postprimären Manifestationen.

Silikose und Tuberkulose

Literaturübersicht

Nach einer großen Anzahl Literaturangaben ist die Frequenz der Lungentuberkulose oft hoch bei Arbeitern in silikosegefährdeten Industrien; die Frequenz ist noch höher bei Silikosefällen, insbesondere bei schweren und schnell progrediierenden Fällen (z. B. Hoffman 1922, Watkins-Pitchford 1927, Mavrogordato 1927, 1930, Smith 1929, Strachan und Simson 1930, Collis 1931, Husten 1931, 1952, di Biasi 1933, 1949, Böhme 1935, Sweany, Porsche und Douglass 1936, Middleton 1936, Sokoloff 1936, Vorwald und Delahant 1938, Matz 1938, Wätjen 1938, 1952, Dayman 1945, Gardner 1947, Strachan 1947, Zollinger und Lang 1947, 1950, Röhrl 1947, Mejklejohn 1949, Yamamoto 1951, Kirch 1954, Zorn 1954, Gerstel 1954, James 1954, Fruhling und Chaumont 1954, Schweitzer 1956, Mechelen 1956, Alpstäg 1956, Rivers, James, Davies und Thomson 1957, Ott 1958, Norviht 1959). Daß es jedoch nicht immer der Fall ist, zeigen die Mitteilungen von Alling 1926, Hayhurst, Kindel, Neiswander und Barrett 1929, Mascher 1930, Gudjonsson 1934, Bruce 1942.

Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß die Silikose die Empfänglichkeit für die Tuberkulose erhöht und ihre Entwicklung begünstigt (z. B. Collis 1926, 1931, Irvine, Simson und Strachan 1930, Gardner 1933, 1935, 1947, Sayers 1934, Böhme 1935, Strachan 1947, di Biasi 1953, Fruhling und Chaumont 1954, Gerstel 1954, Schweitzer 1956, Vorwald 1957, Ott 1958, Middlebrook und Dubos 1958). Andere haben aber in vielen Fällen keine auffällige Zusammenwirkung zwischen Silikose und Tuberkulose konstatieren können (z. B. Hayhurst, Kindel, Neiswander und Barrett 1929, Mascher 1930, Bellander 1933, Bruce 1942, Auerbach und Stemmermann 1944, Yamamoto 1951, Gerstel 1954).

Viele Autoren glauben, daß schwere Silikose mit massiver Fibrose gewöhnlich von einer Kombination von Silikose mit Tuberkulose abhängig ist (z. B. Irvine, Simson und Strachan 1930, Böhme 1935, Strachan 1947, Gough 1947, Gardner 1947, Fletcher, Mann, Davies, Cochrane, Gilson und Hugh-Jones 1949, Fletcher 1951, Wätjen 1952, Husten 1952, James 1954, Vorwald 1955, Chakravortty 1956, Gilson 1957, King 1958), aber viele Autoren unterstreichen, daß massive Fibrose sich auch ohne Tuberkulose entwickeln kann (z. B. Strachan und Simson 1930, Bergstrand 1930, Mascher 1930, Wätjen 1932, di Biasi 1933, 1958, Wulff 1934, Böhme 1935, Dayman 1945, Rüttner 1950).

Die Ansicht, daß Kohlenstaub die Entwicklung der Tuberkulose hemmt, ist früher sehr verbreitet gewesen (s. Literaturübersicht bei Alling 1926). Sokoloff 1936 und Cochrane 1954 glauben, daß nur wenig Kohlenstaub, gelegentlich auch

mit etwas Quarzstaub gemischt, die Tuberkulose hemmt, größere Mengen aber den tuberkulösen Prozeß begünstigen.

Cummings 1934 glaubt, daß das Individuum, das eine tuberkulöse Infektion durchgemacht hat, „is a better silicosis risk than the man who shows no evidence of past pulmonary tuberculosis". Mavrogordato 1926, 1927 und Watkins-Pitchford 1927 sind wieder der Ansicht, daß eine durchgemachte Tuberkulose das Risiko für Silikotuberkulose erhöht und daß die Tuberkulose oft auch hinter der einfachen („simple") Pneumokoniose steht. Bellander 1933 und Beckmann 1955 glauben, daß die Tuberkulose irgendwie für die Entwicklung einer Silikose prädisponierend wirkt. Beckmann und Hilgers 1956, 1959 weisen darauf hin, daß tuberkulöse Lungenveränderungen, auch wenn sie inaktiv sind, eine besondere Disposition für die schnelle Entwicklung einer Silikose abgeben können. Unter anderem haben Ickert 1928, Husten 1931 und Policard 1933, 1946 angenommen, daß die Tuberkulose bei der Entstehung und Entwicklung der Silikose eine wichtige Rolle spielt und daß sie insbesondere an der Entwicklung der silikotischen Knötchen teilnimmt. Diese letzterwähnte Ansicht wird von den meisten späteren Autoren nicht geteilt. Unter anderem sagen Fruhling und Chaumont 1954: „La tuberculose pulmonaire ne jou aucun rôle étiologique dans l'apparaition, ni dans la constitution des lésions silicotiques."

Tierexperimente zeigen, daß Inhalation von Quarz und auch anderen Stäuben bei einer tuberkulösen Infektion mehr tuberkulöse und fibrotisch-silikotische Veränderungen der Lungen ergibt, als es der Staub oder die Tuberkulosebakterien allein tun (z. B. Cesa-Bianchi 1913, Gardner 1920, 1923, 1925, 1929, 1935, Gardner und Dworski 1922/23, Willis 1922/23, Kettle 1926, 1934, Jötten und Arnoldi 1927, Jötten und Kortmann 1929, Cummins 1940, Jötten 1941, Attygalle, Harrison, King und Mohanty 1954, Yoshibimi 1955, King, Yoganathan, Harrison und Mitchison 1957, Schepers, Delahant, Fear und Schmidt 1957, King 1958, Levis, Olivieri und Pernis 1958). Krause 1920 und Gardner 1923, 1925, 1935 glauben, daß die Entwicklung der Tuberkulose in den silikotischen Lungen dadurch begünstigt wird, daß die Lymphwege durch silikotische Veränderungen verengert werden, so daß die Tuberkulosebakterien verhindert sind, die Lungen normalerweise zu verlassen.

Bei Inhalation von Quarzstaub mit gleichzeitiger Inhalation von BCG-Bakterien oder subcutaner Injektion von BCG-Bakterien entsteht eine schwere Silikotuberkulose, wie Vorwald, Dworski, Pratt und Delahant 1950, 1954 gezeigt haben. Sie meinen auch, ebenso wie Jötten 1941, daß auch schon mit BCG immunisierte Tiere weniger Quarzstaub tolerieren als solche, die nicht geimpft sind. Schrödter und Strietzel 1956 konnten aber keinen Unterschied in dieser Hinsicht zwischen den immunisierten und nichtimmunisierten Tieren finden. Die Versuchsbedingungen von Schrödter und Strietzel sind jedoch anders als die von Vorwald, Dworski, Pratt und Delahant.

Wie aus dieser Literaturübersicht hervorgeht, hat man bisher konstatiert, daß bei gleichzeitig vorliegender Silikose und aktiver Tuberkulose der Krankheitsverlauf bedeutend schwerer ist, als wenn Silikose oder Tuberkulose allein vorliegen. Ganz allgemein wird angenommen, daß die Silikose oder die Inhalation von Quarz die Resistenz des Organismus gegenüber der Tuberkulose herabsetzt. Eine einheitliche Auffassung über die Natur der Zusammenwirkung zwischen Silikose und Tuberkulose oder eine befriedigende Theorie, welche die teilweise widersprechenden Beobachtungen erklären könnte, gibt es noch nicht. Irgendwelche

wesentliche silikogenetische Bedeutung wird der Tuberkulose nicht zugemessen. Charakteristisch ist die Aussage von Gerstel 1954: „Verlassen ist die Ansicht, daß die Tuberkulose die grundsätzliche Disposition zur Silikose bedeutet. Ickert hatte derartiges für die Mansfelder Staublunge vermutet... Policard hatte ähnliches für alle Formen der Pneumokoniosen unterstellt, und Husten hatte in seiner ersten Darstellung der Silikose ähnliches für das Ruhrgebiet angenommen. Diese Ansichten sind inzwischen nun korrigiert worden, es bleibt aber doch der Kranke selber, seine Persönlichkeit, seine wechselnde Empfänglichkeit im Laufe des Lebens, die in ihm wohnende Konstitution und Disposition als der persönliche Faktor von einer ebenso entscheidenden wie schwer zu erfassenden Bedeutung."

Es ist bemerkenswert, daß die Forschung und die Diskussion der Tuberkulose im Zusammenhang mit der Silikose nur die postprimären Stadien der Tuberkulose berührt hat, vor allem die klinisch aktive Tuberkulose. Auch Tierexperimente, bei denen man ausschließlich mit Erstinfektion zu tun hat, hat man vom Standpunkt der fortgeschrittenen oder postprimären Tuberkulose aus betrachtet. Besondere Aufmerksamkeit hat man der Primärtuberkulose im Verhältnis zur Silikose bisher nicht gewidmet.

Tuberkulose und lymphogene Lungenreinigung

Wenn man die lymphogene Lungenreinigung bei Silikose vor der Pathophysiologie der Tuberkulose als Hintergrund betrachtet, dann eröffnet sich eine neue Möglichkeit, womit die Zusammenwirkung zwischen Silikose und Tuberkulose erklärt werden kann.

Bei Tuberkulose ist das regionale Lymphsystem immer beteiligt, und damit können Hindernisse für den Staubtransport entstehen. Verschiedene Typen von tuberkulösen Prozessen können hindernd wirken, von einer exsudativen Schwellung bis zur Heilung mit Induration der Lymphknoten und Verengerung der Lymphwege in schrumpfenden Bezirken. Nicht die Aktivität der Tuberkulose im gewöhnlichen Sinne, das Vorkommen von Kavernen oder Infiltraten im Parenchym oder Bakterien im Auswurf sind entscheidend, sondern das wichtigste ist, inwieweit der Staubtransport durch das Lymphsystem verhindert ist. In dieser Hinsicht findet man einen großen Unterschied zwischen der primären und postprimären Tuberkulose. Bei postprimärer Tuberkulose ist die Affektion des Lymphsystems in der Regel sehr gering (z. B. wird eine Kaverne hauptsächlich nicht durch das Lymphsystem, sondern durch die Bronchien drainiert); die Krankheit ist klinisch manifest. Bei tuberkulöser Primärinfektion ist die Reaktion des Lymphsystems sehr heftig, ausgebreitet und langwierig; die klinischen Krankheitszeichen sind gewöhnlich aber nur unbedeutend, so daß die Krankheit selten in diesem Stadium erkannt wird.

Eine Voraussetzung dafür, daß die Tuberkulose silikogenetisch wirken kann, ist die Zufuhr von neuem Staub während der Zeit, da der Staubtransport in den Lymphwegen verhindert ist. Bei einer postprimären Tuberkulose ist der Patient in der Regel krank und wird von der silikosegefährlichen Arbeit entfernt; ein primärinfizierter Patient aber, der keine wesentliche Krankheitssymptome aufweist, wird seine staubige Arbeit mit größter Ruhe fortsetzen.

Es scheint so zu sein, daß gerade die symptomenarme tuberkulöse Erstinfektion ein sehr bedeutendes silikogenetisches Moment ausmachen kann dadurch, daß der Staubtransport aus den Lungen während längerer Zeit verhindert ist, während der Patient wegen Fehlens von auffallenden Krankheitssymptomen die Arbeit und damit die Einatmung von neuem Staub fortsetzt.

Diskussion

Was ist die Ursache der wechselnden Empfänglichkeit für die Silikose? Da die tuberkulöse Lungeninfektion beinahe in der ganzen Welt immer noch sehr verbreitet ist, meint der Verfasser, daß keine Theorie zur Erklärung der individuellen Disposition akzeptiert werden kann, bevor die Rolle der Tuberkulose nicht aufgeklärt ist.

Aus der Literatur sehen wir, daß ansteckungsfähige Tuberkulose bei vielen Arbeitsstellen gewöhnlich gewesen ist. Das bedeutet, daß alle Personen an solchen Stellen der tuberkulösen Infektion ausgesetzt gewesen sind, nachdem die sie Arbeit begonnen hatten. Das geht z. B. aus dem Material von Watkins-Pitchford 1927 vom Weißwasserrand in Südafrika hervor. Da begannen 78% aller Silikosefälle bei Negern als Silikose mit Tuberkulose, während 92% aller Silikosefälle bei Europäern als einfache Silikose auftraten. Sowohl Watkins-Pitchford 1927 wie Cluver 1929 unterstreichen, daß die Tuberkulose bei den Negern oft von infantilem Typus war. Weiter konstatiert Watkins-Pitchford: „Nevertheless, about 95 per cent of the native laborers at present employed have worked in the mines on previous occasions, and it is significant that almost exactly the same percentage of them give a positive result to the von Pirquet test." Nach Mavrogordato 1927 war die Tuberkulosefrequenz bei den Grubenarbeitern im Rand 8mal so groß als bei der übrigen Bevölkerung. — Dieses Verhältnis spricht dafür, daß die Neger ihre Erstinfektion gewöhnlich erst dann bekamen, nachdem sie ihre Arbeit im Rand begonnen hatten, die Europäer aber hatten ihre Erstinfektion meistens schon längere Zeit früher durchgemacht und begannen ihre Arbeit im Rand als relativ immun gegen die Tuberkulose. — Unter solchen Bedingungen kann man damit rechnen, daß das Lymphsystem aller Arbeiter von der Tuberkulose beeinflußt ist.

Wieviel die Effektivität der lymphogenen Lungenreinigung bei solchen Personen, die vor geraumer Zeit eine Primärinfektion oder post-

primäre Tuberkulose durchgemacht haben, herabgesetzt sein kann, ist davon abhängig, wie große Veränderungen (Verengerungen) im Lymphsystem seit der Primärtuberkulose noch vorhanden sind. Die geheilte oder sogar eine aktive postprimäre Tuberkulose selbst hat in dieser Hinsicht in der Regel eine geringe Bedeutung, weil sie das Lymphsystem nicht wesentlich engagiert. Die Herabsetzung der Staubtransportkapazität nach überstandenen tuberkulösen Prozessen kann auf diese Weise wechselnd, von Zufälligkeiten abhängig sein und somit die individuelle Disposition für die Silikose beeinflussen.

Die neuerworbene symptomenarme Primärtuberkulose ist oft vernachlässigt und wenigstens früher von vielen als unvermeidlich und unbedeutend angesehen worden. Doch wird bei einer frischen Primärtuberkulose das Lymphsystem während etwa eines Jahres blockiert. Dadurch werden erhebliche Mengen Staub in den Lungen und ihrem regionalen Lymphsystem zurückgehalten. Die Blockade wirkt auf diese Weise unmittelbar silikogenetisch, unabhängig davon, ob die tuberkulöse Infektion ausheilen wird oder nicht.

Wie mehrere Tierversuche zeigen, zeigt die primäre tuberkulöse Infektion bei gleichzeitiger Staubexposition eine viel größere Neigung, unmittelbar als eine aktive Lungentuberkulose fortzuschreiten als ohne Staub.

Ein gut funktionierendes Lymphsystem ist eine Voraussetzung für die normale und erfolgreiche Bekämpfung von Fremdkörpern und Bakterien von seiten der Lungen. Wenn der Lymphstrom durch Tuberkulose, Silikose oder etwas anderes stark behindert ist, dann entsteht Lymphstase, welche schwere Funktionsstörungen und auch anatomische Veränderungen gewisser fibrotischer Art hervorrufen kann (z. B. Ruszniák, Földi und Szabo 1957). Unter anderem haben Gardner 1929, 1934, Kalbfleisch 1933, Policard 1933 und Wulff 1934 auf die Bedeutung der Lymphzirkulationsinsuffizienz bei der Silikose hingewiesen. Auf diese Weise kommt ein neuer pathologischer Faktor dazu, der das spezifische Bild sowohl der Silikose als auch der Tuberkulose entstellen und auswischen kann. Es ist wahrscheinlich, daß eine hochgradige lokale Insuffizienz des Lymphsystems wenigstens teilweise verantwortlich bei der Entstehung der hartgummiähnlichen großen Schwielen in den silikotischen Lungen ist.

Der Verfasser glaubt, daß der Kern der Zusammenwirkung zwischen der Silikose und der Tuberkulose und eine der entscheidenden Ursachen der wechselnden Empfänglichkeit für die Silikose hauptsächlich in ihrer gegenseitigen Verhinderung der lymphogenen Lungenreinigung liegt.

Schlußfolgerungen

Die obige Überlegung läßt den Schluß zu, daß die Tuberkulose bei der individuell wechselnden Empfänglichkeit für die Silikose ein wichtiger Faktor sein muß.

Die lymphogene Lungenreinigung mit dem Staubtransport vom Lungeninterstitium durch das regionale Lymphsystem in den Blutkreislauf ist ein entscheidender Schutzmechanismus.

Die Tuberkulose wirkt silikogenetisch, soweit sie die Entfernung des Staubes durch lymphogene Lungenreinigung verhindert. In dieser Hinsicht wirkt die neuerworbene Primärtuberkulose als ein unmittelbarer silikogenetischer Faktor. Die seit langem überstandene Primärtuberkulose wirkt mehr oder weniger silikogenetisch, wobei die individuellen Variationen davon abhängig sind, wie große den Lymphstrom behindernde anatomische Veränderungen seit der Heilung oder dem Inaktivwerden der Primärtuberkulose noch da sind. Die Bedeutung der postprimären Tuberkulose ist in dieser Hinsicht gering, und sie kann vielmehr als eine Komplikation angesehen werden.

Die medizinische Prophylaxe der Silikose fordert eine genaue Kenntnis der latenten und Bekämpfung der manifesten tuberkulösen Infektion bei der Belegschaft. Es ist nicht genug mit der frühzeitigen Entdeckung und Isolierung von aktiven und ansteckungsfähigen Fällen, sondern man muß den allergischen Status für die Tuberkulose und den Zeitpunkt der gelegentlich durchgemachten Erstinfektion aller Arbeiter und insbesondere jedes neuen Arbeiters kennen.

Die tuberkulinnegativen Personen sind am wenigsten gefährdet, solange sie tuberkulinnegativ bleiben, aber sie laufen das größte Risiko, Silikose zu bekommen, sobald sie einer tuberkulösen Infektion ausgesetzt werden. Solange eine theoretische Ansteckungsmöglichkeit vorliegt, müssen die tuberkulinnegativen Arbeiter regelmäßig mit der Tuberkulinprobe kontrolliert werden, und bei gelegentlichem Positivwerden der Probe müssen sie von der silikosegefährdeten Arbeit entfernt werden, bis die primärtuberkulöse Reaktion im Lymphsystem ausgeheilt ist.

Personen, die vor langer Zeit eine Erstinfektion durchgemacht haben, können allgemein als verhältnismäßig wenig gefährdet angesehen werden. Solche, die eine Pleuritis oder eine postprimäre Tuberkulose durchgemacht haben, sollen als mehr gefährdet angesehen werden als solche, die nur eine Primärtuberkulose gehabt haben. Aber auch sie sind in der Regel doch viel weniger gefährdet als die frisch primärinfizierten Personen.

BCG-Impfung soll nicht während der Staubexposition vorgenommen werden. BCG-Impfung lange Zeit vor Beginn der silikosegefährlichen Arbeit ist zu empfehlen.

Wir brauchen eine Methode, um die Kapazität der lymphogenen Lungenreinigung des Menschen messen zu können. Eine solche Methode würde uns Bescheid über die individuelle Disposition für Silikose geben.

Literatur

Albertini, A. v., E. Brandenberger u. J. R. Rüttner: Kombinierte pathologisch-anatomische und mineralogisch-röntgenographische Untersuchungen an Silikoselungen. Vjschr. naturforsch. Ges. Zürich **92**, Beih. 3/4, 143—164 (1947). —

Alling, G.: Kohlengrubenarbeit und Tuberkulose in Schweden. Diss. Lund 1926. 410 S. — Alfstäg, H.: Silikosefälle in ihrem röntgenologischen und klinischen Verlauf über Jahre und Jahrzehnte. Z. Unfallmed. Berufskr. **49**, 121—135 (1956). — Askanazy, M.: Zur Staubverschleppung und Staubreinigung in den Geweben. Zbl. allg. Path. path. Anat. **17**, 642—651 (1906). — Attygalle, D., C. V. Harrison, E. J. King and G. P. Mohanty: Infective pneumoconiosis. I. The influence of dead tubercle bacilli (B.C.G.) on the dust lesions produced by anthracite, coal-mine dust, and kaolin in the lungs of rats and guinea-pigs. Brit. J. industr. Med. **11**, 245—259 (1954). — Attygalle, D., E. J. King, C. V. Harrison and G. Nagelschmidt: The action of variable amounts of tridymite, and of tridymite with coal, on the lungs of rats. Brit. J. industr. Med. **13**, 41—50 (1956). — Auerbach, O., and M. G. Stemmerman: Silico-tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc. **49**, 115—128 (1944). Auersbach, K., u. J. Villnow: Die bioptische Diagnose der Silikose. Ärztl. Wschr. **12**, 489—491 (1957). — Beckmann, H.: Prophylaxe und Behandlung der Silikose. PACT Nr 1, 1955. — Beckmann, H., u. A. Hilgers: Eine schwere akute Silikose bei einem Bademeister. Beitr. Silikose-Forsch. **46**, 3—9 (1956). — Über Untersuchungen bei der Frühsilikose. Beitr. Silikose-Forsch. **59**, 3—37 (1959). — Bellander, J.: Fall av stendammslungor vid gjutgodsrensning och något om silicos och tuberkulos. Hygiea (Stockh.) **95**, 655—683 (1933). — Belt, T. H.: Silicosis of the spleen: A study of the silicotic nodule. J. Path. Bact. **49**, 39—44 (1939). — Bergstrand, H.: Om silicosens patologiska anatomi. Nord. Med. **2**, 305—312 (1930). — Über die pathologische Anatomie der Silikose. Virchows Arch. path. Anat. **278**, 647—662 (1930). — Biasi, W. di: Schwere Silikose. In F. König u. G. Magnus, Handbuch der gesamten Unfallheilkunde. Bd. 2, S. 123—164. 1933. — Die pathologische Anatomie der Silikose. Beitr. Silikose-Forsch. **3**, 1—95 (1949). — Die Sidero-Silikose im Erzbergbau. Beitr. Silikose-Forsch., Bochum. Ber. über die Pathologen-Tagg 29.—30. 9. 1952. S. 35—38. — Die pathologisch-anatomische Begutachtung der Silikose und Siliko-Tuberkulose auf Grund der 5. Verordnung (Ziff. 27a und 27b). Verh. dtsch. Ges. Arbeitsschutz **1**, 24—32 (1953). — Bemerkungen zu einigen Punkten aus der pathologischen Anatomie der Silikose. In K. W. Jötten (Hrsg.), W. Klosterkötter (Hrsg.) u. G. Pfefferkorn (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2, S. 16—26. Darmstadt 1954. — Zur Frage der Entstehung großer silikotischer und tuberkulosilikotischer Schwielen. In K. W. Jötten (Hrsg.), u. W. Klosterkötter (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Bd. 3, S. 520—523. Darmstadt 1958. — Persönliche Mitteilung 1959. — Biasi, W. di, u. H. Bommert: Über tödliche Folgen der Erweichung silikotischer Lymphknoten. Ärztl. Wschr. **3**, 367—369 (1948). — Böhme, A.: Tuberkulose und Silikose. Häufigkeit der Tuberkulose in steinstaubgefährdeten Berufen. Zbl. Gew.-Hyg., N.F. 12, **22**, 101—104 (1935). — Bruce, T.: Die Silikose als Berufskrankheit in Schweden. Acta med. scand. Suppl. **129**, (1942). — Burke, H. E.: A new approach to the pathogenesis of extrapulmonary tuberculosis. Brit. J. Tuberc. **48**, 3—11 (1954). — Cesa-Bianchi, D.: Staubinhalation und Lungentuberkulose. Experimentelle Untersuchungen. Z. Hyg. Infekt.-Kr. **73**, 166—181 (1913). — Chakravortty, J. C.: Pneumoconiosis and dust. Colliery Guardian **193**, 279—283 (1956). — Charbonnier, J., et L. le Bouffant: Étude de la vitesse d'élimination des poussières retenues par le poumon. Rev. industr. minérale **38**, 471—479 (1956). — Cluver, E. H.: The progress and present status of industrial hygiene in the Union of South Africa. J. industr. Hyg. **11**, 194—215 (1929). — Cochrane, A. L.: Tuberculosis and coalworkers' pneumoconiosis. Brit. J. Tuberc. **48**, 274—285 (1954). — Cohrs, P.: Vergleichende Pathologie der Tuberkulose der Tiere. In J. Hein, H. Kleinschmidt u. E. Uehlingers, Handbuch der Tuberkulose, Bd. I, Stuttgart 1958. — Cole, L. G.: Lung dust lesions versus tuberculosis. New York 1948. 474 S. — Collis, E. L.: The statistical

characteristics of dust phthisis (pulmonary silicosis). J. industr. Hyg. **8**, 457—465 (1926). — Occupational dust diseases. A review. Bull. Hyg. (Lond.) **6**, 663—670 (1931). — Cummins, S. L.: Effects of coal dust upon the silicotic lung. J. Path. Bact. **30**, 615—619 (1927). — The augmentation of action of anthracite and other dusts by dead tubercle bacilli. Brit. J. exp. Path. **21**, 64—66 (1940). — Daniels, A. C.: A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases. Dis. Chest **16**, 360—367 (1949). — Dayman, H.: Silicosis. A clinical study. Amer. Rev. Tuberc. **52**, 449—462 (1945). — Desoille, H., L. Dérobert, R. le Breton, J. Lafuma et J. Vacher: La silicémie; sa signification physio-pathologique dans la silicose. Arch. Mal. prof. **17**, 5—19 (1955). — Diehl, K.: Gestaltungsfaktoren bei der Tuberkulose. In J. Hein, H. Kleinschmidt u. E. Uehlingers Handbuch der Tuberkulose, Bd. 1. Stuttgart 1958. — Dormanns, E.: Die charakteristischen Merkmale der Silikose der Schleifer im Bergischen Lande. In: Beitr. Silikose-Forsch. Ber. über die Pathologen-Tagg 29.—30. 9. 1952 in Bochum, S. 63—69. — Drinker, Ph., and T. Hatch: Industrial dust. New York and London 1936. 316 S. — Dwishkow, P. P.: Ref. I. Ruszniák, M. Földi u. G. Szabo. — Fassbender, H. G.: Morphologie der Tuberkuloseallergie. In J. Hein, H. Kleinschmidt u. E. Uehlingers Handbuch der Tuberkulose, Bd. 1. Stuttgart 1958. — Fletcher, C. M.: Coalworkers' pneumoconiosis. So-called „anthraco-silicosis". In: Beitr. Silikose-Forsch., Bochum, Bericht über die medizinisch-wissenschaftl. Arbeitstagung über Silikose 18.—20. Okt. 1951 in Bochum. — Fletcher, C. M., K. J. Mann, I. Davies, A. L. Cochrane, J. C. Gilson and P. Hugh-Jones: The classification of radiographic appearances in coalminers' pneumoconiosis. J. Fac. Radiol. (Lond.) **1**, 40—60 (1949). — Fowweather, F. S.: The silica content of normal and silicotic lungs and its bearing on the problem of silicosis. Chem. and Ind. **53**, 713 (1934). Ref. Ph. Drinker and T. Hatch. — Friedberg, K. D.: Quantitative Untersuchungen zur Aufnahme und Eliminierung eines Quarzstaubes in der Rattenlunge. In K. W. Jötten (Hrsg.) u. W. Klosterkötter (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Bd. 3, S. 286—291. Darmstadt 1958. — Fruhling, L., et A. J. Chaumont: La silicose pulmonaire. Données anatomo-pathologiques et statistiques. Rapports de XXVII. Congr. Internat. de Médicine du Travail, Médicine Légale et Médicine Sociale, tenu à Strasbourg, mai 1954, to m. I, p. 383—444, éd. du Congr. 1954. — Gardner, L. U.: Studies on the relation of mineral dusts to tuberculosis. I. The relatively early lesions in experimental pneumokoniosis produced by granite inhalation and their influence on pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc. **4**, 734—755 (1920). — Studies on the relation of mineral dusts to tuberculosis. III. The relatively early lesions in experimental pneumoconiosis produced by carborundum inhalation and their influence on pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc. **7**, 344—357 (1923). — Tuberculous infection and tuberculosis as modified by experimental pneumoconiosis. Tubercle (Lond.) **6**, 336—341, 443—453 (1925). — Studies on experimental pneumoconiosis. V. The reactivation of healing primary tubercles in the lung by the inhalation of quarz, granite and carborundum dusts. Amer. Rev. Tuberc. **20**, 833—875 (1929). — Studies on experimental pneumoconiosis. VIII. Inhalation of quartz dust. J. industr. Hyg. **14**, 18—38 (1932). — Pathology of so-called acute silicosis. Amer. J. publ. Hlth **23**, 1240—1249 (1933). — Inhaled silica and its effect on normal and tuberculous lungs. J. Amer. med. Ass. **103**, 743—748 (1934). — The experimental production of silicosis. Publ. Hlth Rep. (Wash.) **50**, 695—702 (1935). — The pathology and roentgenographic manifestations of pneumoconiosis. J. Amer. med. Ass. **114**, 535—545 (1940). — Employability of silicotic subjects. Occup. Med. **4**, 17—21 (1947). — Gardner, L. U., and M. Dworski: Studies on the relation of mineral dusts to tuberculosis. II. The relatively early lesions produced by the inhalation of marble dust and their influence on pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc.

6, 782—797 (1922/23). — Gardner, L. U., and A. J. Redlin: The significance of chemical examination in the diagnosis of silicosis. J. industr. Hyg. **24**, 125—130 (1942). — George, W. E.: Pneumoconiosis. Some medical aspects. Iron Coal Trades Rev. **167**, 1364 (1953). — Gerstel, G.: Vergleichende Untersuchungen an Staublungen. II. Teil: Über den Kieselsäure und Titangehalt der Lungen von 100 Staubkranken. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **6**, 304—348 (1935). — Die Silikotuberkulose. In K. W. Jötten (Hrsg.), W. Klosterkötter (Hrsg.) u. G. Pfefferkorn (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2, S. 27—50. Darmstadt 1954. — Giese, W.: Quarzstaub, Schwielenlunge und Lungentuberkulose. Veröff. Gewerbe- u. Konstit. path. (Jena) H. 28 (1931). — Gilson, J. C.: Pathology, radiology, and epidemiology of coal workers' pneumoconiosis in Wales. Arch. industr. Hlth **15**, 468—476 (1957). — Gough, J.: The pneumoconiosis of South Wales coal workers. Proc. at Conf. held in London, April 1947, p. 7—10. London 1947. — Pneumoconiosis in coal workers in Wales. Occup. Med. **4**, 86—97 (1947). — Gudjonsson, S. V.: Über das Auftreten von Silikose bei Metallschleifern. Ärztl. Sachverst.-Ztg 1934, Nr 11. Ref. Gerbis, Zbl. Gew.-Hyg. **22**, 76 (1935). — Hayhurst, E. R., D. J. Kindel, B. E. Neiswander and C. D. Barret: Silicosis with low incidence of tuberculosis. J. industr. Hyg. **11**, 228—244 (1929). — Hoffman, F. L.: The problem of dust phthisis in the granite-stone industri. U.S. Bur. Labor Statistics, Bull. No 293, 1922. — Holt, P. F.: The fate of siliceous dusts in the body. Brit. J. industr. Med. **7**, 12—16 (1950). — Husten, K.: Die Staublungenerkrankungeñ der Bergleute im Ruhrkohlenbezirk. (Ergebnisse pathologisch-anatomischer Untersuchungen.) Veröff. Gewerbe- u. Konstit.path. (Jena) **7**, H. 2 (1931). — Die Silikose des Ruhrbergmannes. In: Beitr. Silikose-Forsch. Ber. über die Pathologen-Tagg in Bochum 29.—30. 9. 1952, S. 13—21. — In K. W. Jötten (Hrsg.), W. Klosterkötter (Hrsg.) u. G. Pfefferkorn (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Darmstadt. Bd. 2, Aussprache S. 61—62. 1954. — Ickert, F.: Staublunge und Staublungentuberkulose. Die Tuberkulose und ihre Grenzgebiete in Einzeldarstellungen. Berlin 1928. — Irvine, L. G., F. W. Simson and A. S. Strachan: The clinical pathology of silicosis. In: Silicosis. Records of the Internat. Confer. held at Johannesburg 1930. I.L.O. Genève 1930, p. 251—269. — James, W. R. L.: The relationship of tuberculosis to the development of massive pneumoconiosis in coal workers. Brit. J. Tubere. **48**, 89—96 (1954). — Jötten, K. W.: Die Kohlenbergbauarbeiter. Med. Welt **9**, 853—857 (1935). — Ein experimenteller Beitrag zur Frage der Bedeutung der freien kristallinischen Kieselsäure für das Zustandekommen und die Verhütung von Silikose und Tuberkulose. Reichsarbeitsblatt Nr 17 (1941). — Jötten, K. W., u. W. Arnoldi: Gewerbestaub und Lungentuberkulose (Stahl-, Porzellan-, Kohle-, Kalkstaub und Ruß). Eine literarische und experimentelle Studie. Schriften a. d. Gesamtgebiet der Gewerbehyg., N.F. H. 16, 256 S. Berlin 1927. — Jötten, K. W., u. T. Kortmann: Gewerbestaub und Lungentuberkulose. Teil 2 (Zement-, Tabak- und Tonschiefer-Staub). Schriften a. d. Gesamtgebiet der Gewerbehyg., N.F. H. 26, 125 S. Berlin 1929. — Kalbfleisch, H. H.: Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Silikose und Siliko-Tuberkulose des Menschen. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **4**, 580—616 (1933). — Kettle, E. H.: Experimental silicosis. J. industr. Hyg. **8**, 491—495 (1926). — Experimental pneumoconiosis: infective silicatosis. J. Path. Bact. **38**, 201—208 (1934). — King, E. J.: Experimental infective pneumoconiosis. In K. W. Jötten (Hrsg.) u. W. Klosterkötter (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Bd. 3, S. 336—345. Darmstadt 1958. — King, E. J., B. A. Maguire and G. Nagelschmidt: Further studies of the dust in lungs of coal-miners. Brit. J. industr. Med. **13**, 9—23 (1956). — King, E. J., M. Yoganathan, C. V. Harrison and D. A. Mitchison: Experimental infective pneumoconiosis. V. Massive fibrosis of the lungs produced by coalmine dust and mycobacterium tuberculosis var.

muris (Vole Bacillus). Arch. industr. Hlth **16**, 380—392 (1957). — King, E. J., S. Zaidi, C. V. Harrison and G. Nagelschmidt: The tissue reactions in the lungs of rats after the inhalation of coal dust containing 2% of quartz. Brit. J. industr. Med. **15**, 172—177 (1958). — Kirch, E.: Zur Morphologie der Porzellanstaublunge in Oberfranken. In K. W. Jötten (Hrsg.), W. Klosterkötter (Hrsg.) u. G. Pfefferkorn (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2, S. 58—60. Darmstadt 1954. — Klosterkötter, W.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Lungenreinigung. Z. Aerosol-Forsch. **5**, 1—13 (1956). Ref. Lüchtrath, Staub H. 47, S. 743, 1956. — Tierexperimentelle Untersuchungen über das Reinigungsvermögen der Lunge. Arch. Hyg. (Berl.) **141**, 159—174 (1957). — Krause, A. K.: Studies on tuberculous infection. VI. Tuberculosis in the guinea pig after subcutaneous infection, with particular reference to the tracheo-bronchial lymph nodes. Amer. Rev. Tuberc. **4**, 135—191 (1920). — Krause, A. K., and H. S. Willis: The rate of dissemination of virulent tubercle bacilli in normal and immune guinea-pigs. Tubercle (Lond.) **6**, 438—443 (1925). — Lemon, W. S., and G. M. Higgins: Fibrosis: Experiments of short duration. Amer. J. med. Sci. **183**, 153—164 (1932). — Levis, F., A. Olivieri e B. Pernis: Sul decorso della silicosi polmonare sperimentale in ratti con infezione tubercolare spontanea. Med. d. Lavoro **49**, 725—734 (1958). Autoref. Bull. Hyg. (Lond.) **34**, 455—456 (1959). — Liebermeister, G.: Über Tuberkulose-Bakteriämie. Ergebn. ges. Tuberk.-Forsch. **10**, 187—236 (1941). — Lynch, K. M.: Silicosis of systemic distribution. Amer. J. Path. **18**, 313—319 (1942). — McCallum, R. I., and R. C. Browne: Coal miners' pneumoconiosis in four colleries in Country Durham. Brit. J. industr. Med. **12**, 279—289 (1955). — Mascher, W.: Silikose und Tuberkulose. Beitr. Klin. Tuberc. **73**, 388—394 (1930). — Matz, P. B.: A study of silicosis. Amer. J. med. Sci. **196**, 548—559 (1938). — Mavrogordato, A.: Contributions to the study of miners' phthisis. Publ. S. African Inst. Med. Res., Johannesburg, Nr. 19, 1926. — Aetiology of silicosis (dust phthisis). In: Silicosis. Records of the Internat. Confer. held at Johannesburg 1930. I.L.O. Genève 1930, p. 209—222. — Tuberculosis contacts. Proc. Transvaal Mine M. Officers' Ass. June 1—7, 1927. Ref. S. L. Cummins, Pneumocon. Abstr. **1**, 32—33 (1953). — Mechelen, V. van: Classification radiologique et incidence des anthraco-silicoses. Le rôle du médecin. Acta tuberc. belg. **47**, 237—266 (1956). Autoref. Bull. Hyg. (Lond.) **32**, 672 (1957). — Mejklejohn, A.: Silicosis in the potteries. Some observations based on seven hundred and fifty necropsies. Brit. J. industr. Med. **6**, 230—240 (1949). — Silicosis in sandstone workers. Some observations based on two hundred and seventy-five necropsies. Brit. J. industr. Med. **6**, 241—244 (1949). — Middlebrook, G., and R. J. Dubos: The mycobacteria. In R. J. Dubos (Hrsg.), Bacterial and mycotic infections of man. Philadelphia and Montreal 1958. — Middleton, E. L.: Industrial pulmonary disease due to the inhalation of dust with special reference to silicosis. Lancet **1936**, 1—9, 59—64. — Mosinger, M., H. Fiorentini, M. El Feki et G. Cartouzou: Sur le métabolisme de la silice après administration intrapéritonéale de fortes doses de quartz. Arch. Mal. prof. **18**, 802—805 (1957). — Myers, J. A.: Tuberculosis. Every physician's problem. Springfield, Ill. 1957. 290 S. — Nagelschmidt, G., and E. J. King: Über quantitative Tierversuche in der Silikoseforschung. In K. W. Jötten (Hrsg.), W. Klosterkötter (Hrsg.) u. G. Pfefferkorn (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2, S. 228—233. Darmstadt 1954. — Nagelschmidt, G., E. S. Nelson, E. J. King, D. Attygalle and M. Yoganathan: The recovery of quartz and other minerals from the lungs of rats. Arch. industr. Hlth **16**, 188 (1957). — Nagelschmidt, G., E. S. Nelson, E. J. King and C. V. Harrison: The development of lymph nodes after injection of flint of variable size into the lungs of rats. Brit. J. industr. Med. **11**, 145—150 (1954). — Norviit, L.: Silikos i Laisvall. Nord. méd. **62**, 1076—1081 (1959). —

Norvitt, L., u. W. di Biasi: Bioptische Lymphknotenuntersuchungen nach Daniels bei Silikose. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **16**, 503—510 (1958). — Nussbaum, R.: Réflexions sur la silicose dans les chantiers d'équipement hydro-électrique. Arch. Mal. prof. **17**, 350 (1956). — Ott, A.: Tuberkulose und Umwelt. In J. Hein, H. Kleinschmidt u. E. Uehlingers Handbuch der Tuberkulose. Stuttgart 1958. — Policard, A.: Sur la pathogénie de la silicose pulmonaire; mode de formation du nodule silicotique. Presse méd. **41**, 89—92 (1933). — Silicose et tuberculose. J. méd. franç. **37**, 9 (1946). Ref. A. Schweitzer. — Some aspects of the pathology of pneumoconiosis. In: Silicosis, pneumokoniosis and dust suppression in mines. Proc. at Confer. held in London, April 1947, p. 11—26. London 1947. — Policard, A., et A. Collet: Les mécanismes de l'auto-épuration pulmonaire et leur rôle dans la genèse des pneumoconioses. Arch. Mal. prof. **15**, 5—9 (1954). — Recherches sur la taille des particules déposées dans les diverses régions pulmonaires au cours de la respiration dans un air empoussière. Arch. Mal. prof. **16**, 239—242 (1955). — Ray, S. C., E. J. King and C. V. Harrison: The action of small amounts of quartz and larger amounts of coal and graphite on the lungs of rats. Brit. J. industr. Med. **8**, 68—73 (1951). — The action of anthracite and bituminous coal dusts mixed with quarz on the lungs of rats. Brit. J. industr. Med. **8**, 74—76 (1951). — Rivers, D., W. R. L. James, D. G. Davies and S. Thomson: The prevalence of tuberculosis at necropsy in progressive massive fibrosis of coalworkers. Brit. J. industr. Med. **14**, 39—42 (1957). — Röhrl, W.: Die Granit-Silikose. Arbeitsmedizin H. 23. Leipzig 1947. — Rüttner, J. R.: Die Silikoanthrakose der Gießer. Vjschr. naturforsch. Ges. Zürich **95**, Beih. 2/3, 73—98 (1950). — Ruszniák, I., M. Földi u. G. Szabo: Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes. Jena 1957. 836 S. — Sayers, R. R.: Silicosis. Publ. Health Rep., Wash. **49**, 595—602 (1934). — Schepers, G. W. H., A. B. Delahant, E. J. Fear and J. C. Schmidt: The biological action of degussa submicron amorphous silia dust (Dow corning silicia). Arch. industr. Hlth **63**, 363—379 (1957).— Schmid, F.: Immunbiologie. In J. Hein, H. Kleinschmidt u. E. Uehlingers Handbuch der Tuberkulose. Stuttgart 1958. — Schrödter, S., u. G. Strietzel: Tierexperimenteller Beitrag zur Frage einer gegenseitigen Beeinflussung von BCG-Immunisierung und Ablauf einer Silikose. Frankfurt. Z. Path. **67**, 538—549 (1956). — Schweitzer, A.: La silico-tuberculose. Paris 1956. 200 S. — Smith, A. R.: Silicosis among rock drillers, blasters and excavators in New York City. J. industr. Hyg. **11**, 39—69 (1929). — Sokoloff, M. J.: Anthracosilicosis and tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc. **34**, 700—711 (1936). — Spiess, H.: Über die Wirkung der BCG-Impfung im Tierversuch. Beitr. Klin. Tuberk. **108**, 209 (1953). — Stacy, B. D., and E. J. King: Silica and collagen in the lungs of silicotic rats treated with cortisone. Brit. J. industr. Med. **11**, 192—197 (1954). — Staehelin, R.: In L. Mohr u. R. Staehelins Handbuch der inneren Medizin, Bd. 2. Berlin 1914. — Staubinhalation. In A. Bethe, G. v. Bergmann, G. Embden u. A. Ellingers Handbuch der normalen und pathologischen Anatomie, Bd. 2. Berlin 1925. — Stöber, W., u. G. Bauer: Zur Wertung der derzeitigen Kausaltheorien über die Silikoseentstehung. Staub **19**, 1—5 (1959). — Strachan, A. S.: The pathology of silicosis. In: Silicosis, pneumokoniosis and dust suppression in mines. Proc. at Confer. held in London, April 1947, p. 3—6. London 1947. — Strachan, A. S., et F. W. Simson: A preliminary study of the pathology of silicosis as seen on the Witwatersrand. In: Silicosis. Records of the Internat. Confer. held in Johannesburg 1930. I.L.O. Genève 1930, p. 223—248. Sweany, H. C., J. D. Porsche and J. R. Douglass: Chemical and pathologic study of pneumoconiosis, with special emphasis on silicosis and silicotuberculosis. Arch. Path. (Chicago) **22**, 593—633 (1936). — Symanski, H.: Die Staublunge, Therapie und Prophylaxe. Therapiewoche **6**, 172—176 (1956). — Tebbens, B. D.,

and R. R. Beard: Experiments on diatomaceous earth pneumoconiosis. I. Natural diatomaceous earth in guinea pigs. Arch. industr. Hlth **16**, 55—63 (1957). — Thomas, K., und H. Stegemann: Isolierung und Eigenschaften der Fremdstäube aus Lungen. In K. W. Jötten (Hrsg.), W. Klosterkötter (Hrsg.) u. G. Pfefferkorn (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2, S. 172—180. Darmstadt 1954. — Uehlinger, E.: Die akute Silikose des Sarganser Beckens. Schweiz. Z. Path. **12**, 150—155 (1949). — Der Hilus des Kindes. Tagg der Norddtsch. Tbk.-Ges. E.V., 5. u. 6. Mai 1949 in Hamburg. Ref. H. G. Fassbender. — Vorwald, A. J.: The pathogenesis and management of pneumoconiosis. Amer. J. Surg. **90**, 107—114 (1955). — Disabling pneumoconioses. In B. L. Gordon (Hrsg.), Clinical cardiopulmonary physiology. New York and London 1957. — Vorwald, A. J., and A. B. Delahant: The influence of silica in the natural and aquired resistance to the tubercle bacillus. Amer. Rev. Tuberc. **38**, 347—362 (1938). — Vorwald, A. J., M. Dworski, P. C. Pratt and A. B. Delahant: B.C.G. vaccination in silicosis. Amer. Rev. Tuberc. **62**, 455—474 (1950). — B.C.G. vaccination in silicosis. II. Amer. Rev. Tuberc. **69**, 766—789 (1954). — Vyskočil, J., u. B. Polák: Die biologische Wirkung der Mischung von Kohlen- und Quarzstaub (tschechisch). Przegl. lek. **10**, 312—315 (1958). Ref. Staub **19**, 248—249 (1959). — Walsh, J.: Pathology of the silicotic nodule. Amer. Rev. Tuberc. **38**, 363—371 (1938). — Wätjen, J.: Zur Pathologie der Mansfelder Staublunge. Auf Grund der Untersuchung von 54 Sektionsfällen. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **4**, 310—361 (1932). — Zur Kenntnis der Quarzitstaublunge. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **11**, 551—574 (1942). — Die Mansfelder Staublunge. In: Beitr. Silikose-Forsch. Ber. über die Pathologen-Tagg 29.—30. 9. 1952 in Bochum. S. 23—28. — Die Quarzitstaublunge. In: Beitr. Silikose-Forsch. Ber. über die Pathologen-Tagg 29.—30. 9. 1952 in Bochum. S. 47—52. — Watkiss-Pitchford, W.: Med. J. S. Afr. **9**, 196 (1914). Ref. L. U. Gardner 1920. — The silicosis of the South African gold mines, and the changes produced in it by legislative and administrative efforts. J. industr. Hyg. **9**, 109 bis 139 (1927). — Willis, H. S.: Studies on tuberculous infection. VIII. Spontaneous pneumokoniosis in the guinea pig. Amer. Rev. Tuberc. **5**, 189—217 (1921). — Studies on tuberculous infection. IX. The influence of the inhalation of coal dust on tuberculous infection in guinea pigs. Amer. Rev. Tuberc. **6**, 798—811 (1923). — Worth, G., u. E. Schiller: Die Pneumokoniosen. Köln 1954. 898 S. — Wulff, H.: Studies of the pathogenesis and the pathological anatomy of silicosis, based on an examination of the lungs of stone-cutters, particularly from Hardeberga Stone Quarry in the Province of Scania, Sweden. Acta path. microbiol. scand. **11**, 389—441 (1934). — Wurm, H.: In H. Braeuning (Hrsg.), Die Tuberkulose, ein Handbuch. Leipzig 1943. — Yamamoto, M.: Report on a country-wide study of silicosis in the metal mines of Japan. A.M.A. Arch. industr. Hyg. **3**, 339—349 (1951). — Yoshibumi, I.: Studies on the mutual relation between experimentally produced pulmonary silicosis and tuberculosis. J. Sci. Labour **30**, 347—367 (1955). Ref. A. Schweitzer. — Zollinger, F., u. F. Lang: Stand und Bedeutung der Silikose in der Schweiz auf Grund des Materiales der Schweizerischen Unfallversicherungsanstalt. Vjschr. naturforsch. Ges. Zürich **92**, Beih. 3/4, 4—13 (1947). — Zusammenfassende Übersicht aus dem Suva-Sektor seit 1947. Die in der Schweiz maßgebenden Rechtsgrundlagen. Vjschr. naturforsch. Ges. Zürich **95**, Beih. 2/3, 5—26 (1950). — Zorn, O.: Klinik und Röntgenologie der Staublungenerkrankungen. In K. W. Jötten (Hrsg.), W. Klosterkötter (Hrsg.) u. G. Pfefferkorn (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2, S. 265—280. Darmstadt 1954.

Dr. L. Norviit,
Werksarzt der Boliden Gruvaktiebolag, Boliden (Schweden)

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 485—503 (1959)

Aus der Neurologischen Klinik in Prag 12 (Vorstand: Prof. Dr. med. J. Šebek) und der Klinik für Berufskrankheiten in Prag (Vorstand: Prof. Dr. med. J. Teisinger)

Neurologische Erscheinungen bei Werktätigen, die Vibrationen ausgesetzt sind

Von

V. Stýblová, Prag

(Eingegangen am 30. Juli 1959)

Der schädliche Einfluß von Vibrationen und gröberen Erschütterungen auf den menschlichen Organismus ist heute bereits zur Genüge bekannt. Dennoch ist die Vibrationserkrankung noch immer ständig aktuell; die Zahl der Risikoarbeitsstätten nimmt zu und bisher ist keine wirksame Behandlung, welche die Erkrankung gänzlich beseitigen, oder keine Maßnahme bekannt, die ihr wirksam vorbeugen könnte.

Nur kurz möchte ich einige allgemeine Begriffe erörtern: Vibration ist eine feine, regelmäßige Erschütterung von bestimmter Frequenz und Amplitude. Ihr sind in erster Reihe jene Werktätigen ausgesetzt, die Geräte verwenden, welche mit Preßluft betrieben werden (Nieter, Bohrer in Steinbrüchen, Bergarbeiter, Blechrichter, Gußputzer, Mineure), ferner auch Schleifer, Schuhanklopfer, Arbeiter mit elektrischen Bohrmaschinen und andere Arbeiter. Manche Werktätige wiederum unterliegen unregelmäßigen gröberen Erschütterungen, z. B. Schmiede mit Handhämmern oder Arbeiter, die schütterndes Material festhalten müssen. In der letzten Zeit erstreckt sich die Forschungsarbeit auch auf jene Beschäftigungen, bei denen es zu Erschütterungen des ganzen Körpers kommt, wie dies bei Traktoristen oder bei Lenkern von Kraftwagen oder Schienenfahrzeugen der Fall ist. Die Wirkung der Vibration hängt nicht nur von der Art und dem Gewicht des erschütterten Geräts und der Art seiner Handhabung, sondern auch von der Frequenz und der Amplitude der Vibration ab sowie von dem Umstand, ob auf den Organismus die Erschütterungen des Geräts direkt oder das Vibrieren des bearbeiteten Materials einwirken, weiterhin von verschiedenen äußeren Umständen, wie Kälte am Arbeitsplatz, Körperhaltung bei der Arbeit, Dauer der Arbeitszeit u. a. m.

Nach der Erfahrung vieler Verfasser äußert sich die *Krankheit* durch ein *polymorphes klinisches Bild*. Im Vordergrund stehen anfallsweises Weißwerden der Finger bei Kälteeinwirkung, vasospastische Krisen, die asymmetrisch lokalisiert und meistens nur auf einige Finger beschränkt sind. Oftmals werden Veränderungen am Bewegungsapparat beschrieben: Decalcifikationen und Knochenusurationen, Knochennekrosen, reaktive Exostosen, Ossifikationen der Muskelansätze und viele andere Osteoarthropathien (Galanina, Gazamin, Despals, Raymond, Bernard, Resten und Demaresk, Seze u. Mitarb, Teleky, Vainio, Dmitriev, Jonas, Krafft, Magnin und Drivet, Wiczyk). Mit der Problematik der Vibrations-

einwirkung auf den menschlichen Organismus haben sich außer Hamilton und Rothstein auch Agate und Druette, Hagen, Peters, Davies, Jepson beschäftigt. Ein ausführliches Bild der „Vibrationserkrankung" liefert Galanina in ihrer Monographie, wo sie unter anderem auch neurologische Symptome beschreibt: Sensibilitätsstörungen, Muskelatrophien und leichte Paresen. Sie befaßt sich auch mit pathophysiologischen Problemen der Vibrationseinwirkung und schlägt eine prophylaktische physikalische Therapie sowie das Einhalten von Arbeitspausen vor. Mit Vibration und Pathophysiologie der Vibrationserkrankung befaßt sich ferner eine Reihe von Autoren anläßlich der Jubiläumssitzung des Instituts für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten in Moskau 1957 (Mazunina, Metlina, Šechtman, Ševelje, Bragina, Grigorjeva). Von tschechoslowakischen Autoren beschreibt Roubal als einer der ersten die Klinik der Vibrationserkrankung, weiterhin Teisinger, Rejsek, Švestka; Kadlec und Pelnař verwenden die Methode der Fingerplethysmographie und bringen eine wahrscheinliche pathophysiologische Erklärung der Gefäßveränderungen, wobei sie auf den anfänglichen Spasmus der Fingerarterien (Arteriosis traumatica spastica), die Schädigung der Gefäßelastica und die darauffolgende kompensatorische Tonussteigerung der Muskelschicht, die durch neurohumorale Zellen in der Adventitia gesteuert wird, hinweisen. Komplexe Übersichten bringen auch Šrůtek, Pachner, Hůzl, Jaroš, Peša und andere Verfasser. Bemerkenswert sind manche kasuistische Arbeiten, die Fingergangrän in Zusammenhang mit Vibration beschreiben (Desmond, Junghans, zitiert von Guardjian und Walker, Saita, Teleky — ein Fall von Brustbeinsarkom — zitiert von Desplas und Bernard). Experimentelle Arbeit auf dem Gebiete dieser Problematik leistete Schreiber, der den Einfluß von Erschütterungen auf das endokrine System von Mäusen untersuchte. Das Schrifttum ist äußerst reichhaltig und kann in vollem Umfange gar nicht angeführt werden.

Bedeutend weniger *Literaturangaben* betreffen die *Schädigung des Nervensystems* durch Vibration; über eine ausführlichere Übersicht der neurologischen Symptomatologie anhand eines größeren klinischen Materials verfügt das Schrifttum nicht. Mit Veränderungen des Nervensystems auf Grund dieses Mechanismus befaßten sich Desplas und Bernard, welche bei Werktätigen mit Vibrationsrisiko 2 Arten von Amyotrophie beschrieben: eine langsam entstehende Amyotrophie, verbunden mit einer zentralen Pyramidensymptomatologie und eine schnell fortschreitende Atrophie der kleinen Handmuskeln, manchmal auch derjenigen des Vorder- und Oberarms. Neurologische Veränderungen stellen auch Silberkuhl und Teleky fest; der letztere machte unter anderem auch auf die Symptome einer progressiven spinalen Atrophie bei manchen Patienten aufmerksam und führt einen interessanten Sektionsbefund mit Degenerationsherden in den Seitensträngen des Rückenmarks an. Walker und Guardjian unterscheiden auf Grund ihrer Befunde bei Werktätigen mit Vibrationsrisiko eine vasospastische Form, eine Form mit Gelenks- und Muskelerscheinungen und eine neuritische Form, die sich durch Schmerzen, Atrophien und Neuritiden besonders im Bereich des N. ulnaris und N. medianus äußert. Nach diesen Verfassern entsteht die neuritische Form eher bei hoher Vibration über 8000 Schwingungen.

Interessant ist die experimentelle Arbeit von Denny Brown, der einen Nervenstamm im Experiment der Vibrationswirkung aussetzte und Schädigung der Myelinscheide sowie Austritt von Myelin ins Endoneurium nachweisen konnte. Auf diese Weise erklärt er das Entstehen einer Kausalgie. Von tschechoslowakischen Autoren befaßten sich mit neurologischen Erscheinungen Klimková, Macek und Ressel, Jindrová und Roth, Stýblová, eine elektromyographische Bewertung veröffentlichten Drechsler und Stýblová. Gleichzeitig stellten die letzteren Verfasser eine Störung des Ionengleichgewichtes von Calcium und Phosphor im Blute, in

Übereinstimmung mit den Befunden Maksymilians, fest. Šebek und Stýblová verfolgten den Einfluß der Vibration auf das vegetative System.

Material

Es wurden in einer Zeitspanne von 4 Jahren einige Gruppen von Werktätigen, die dem Risiko von Vibrationen oder gröberen Erschütterungen ausgesetzt waren, verfolgt. Um einen wenigstens annähernden Vergleich der klinischen Befunde zu ermöglichen, erfaßten wir in dem bewerteten Material nur jene Werktätigen, bei denen die Vibration entweder direkt oder durch das erschütterte Material auf die oberen Extremitäten übertragen wurde. Aus der Zusammenstellung wurde die Gruppe der Traktoristen, bei denen grobe Erschütterungen auf den ganzen Organismus übertragen werden, ausgelassen. Über diese Gruppe zugleich mit der Verarbeitung des zuständigen Schrifttums wird in einer anderen Studie berichtet. Unter den 350 untersuchten Personen, die Gegenstand der klinischen Forschung waren, befanden sich 104 Nieter oder Gußputzer, 50 Blechrichter, 56 Feilen- oder Bleiglasschleifer, 60 Werktätige verschiedenen Berufes (zumeist Bohrer in Steinbrüchen und Bergarbeiter), 80 Werktätige, die früher Arbeit mit Vibrationsrisiko geleistet hatten (meistens mit pneumatischen Geräten) und nun entweder nicht arbeiteten oder eine andere Arbeit verrichteten.

Die Untersuchung wurde im Rahmen der konsiliären Zusammenarbeit mit der Klinik für Berufskrankheiten in Prag (Vorstand Prof. Dr. Teisinger) ausgeführt, die angiologischen plethysmographischen Untersuchungen führten Hůzl oder Přerovská durch.

Die *Nieter, Gußputzer* — insgesamt 104 Personen — benützen bei ihrer Arbeit pneumatische Hämmer mit einer Vibration mittlerer Frequenz (1500—3000 Schwingungen pro Minute). Die genaue Schwingungszahl und Amplitude wurden nicht festgestellt. Die in dieser Gruppe erfaßten Arbeiter waren im Alter von 22—61 Jahren, die Arbeitsexposition betrug 1—34 Jahre. Unter den untersuchten Personen befanden sich auch 3 Frauen.

Die *Blechrichter* — 50 Personen — arbeiten mit pneumatischen und Handhämmern; sie sind sowohl der Vibration des Werkzeugs wie auch der des erschütterten Materials, das sie festhalten, ausgesetzt. Ihr Alter schwankt zwischen 25 und 60 Jahren, die Arbeitsexposition zwischen $^3/_4$ und 4 Jahren.

Schleifer an Handschleifmaschinen sind einer feineren Vibration ausgesetzt, die auf die oberen Extremitäten übertragen wird, wobei diese sich manchmal in Stützlage befinden. Feilenschleifer unterliegen einer mittleren oder feinen Vibration (je nach Art des bearbeiteten Werkzeugs), die auf die oberen Extremitäten übertragen wird; außerdem sind sie einer Gesamtvibration in der Feilenhauerwerkstatt ausgesetzt, wo sie auf einer vibrierenden Unterlage stehen oder auf einem vibrierenden Arbeitssattel rittlings sitzen. Die Bleiglasschleifer — 16 Personen — weisen eine Arbeitsexposition von über 10 Jahren auf, die Feilenschleifer — 40 Personen — arbeiteten durchschnittlich seit 1—4 Jahren. Das Alter der Untersuchten beträgt in beiden Gruppen 17—55 Jahre, die Arbeitsexposition 1—37 Jahre.

Bergarbeiter, Bohrer in Steinbrüchen und andere Werktätige, die pneumatische Werkzeuge benützen — insgesamt 60 Personen — arbeiten mit pneumatischen

Bohrern, Hämmern, Schraubenziehern oder kombinieren diese Geräte. Ihr Alter beträgt 24—60 Jahre, die Exposition 1—38 Jahre. Unter ihnen befindet sich auch eine Frau.

80 untersuchte Personen hatten bereits eine mit Vibration verbundene Arbeit aufgegeben. Sie sind derzeit anderweitig beschäftigt oder befinden sich im Ruhestand; ihr Alter beträgt 24—66 Jahre. Die Arbeitsexposition mit Vibrationsrisiko hatte 1—34 Jahre betragen. Die seit Aufgabe dieser Arbeit verstrichene Zeit betrug $^1/_4$—16 Jahre.

Bei allen diesen Personen wurde eine komplette klinisch-neurologische Untersuchung vorgenommen und die Ergebnisse wurden mit denen einer Kontrollgruppe verglichen. Die Kontrollgruppe umfaßte 36 Personen, die ohne Vibrationsrisiko, aber unter ähnlichen Arbeitsbedingungen arbeiteten (Kälte, anstrengende Arbeit, Lärm).

Untersuchungsergebnisse

Zur Anamnese: im Vordergrund der subjektiven Beschwerden stand anfallweises *Weißwerden der Finger.* Dieses vasoneurotische Symptom konnte bei 213 von insgesamt 350 untersuchten Personen, das ist bei 62% dieser Arbeiter, verzeichnet werden. Manche von ihnen gaben auch andere subjektive vasoneurotische Erscheinungen an den oberen Extremitäten an, z. B. Schwitzen der Hände, Kälteüberempfindlichkeit und nicht zuletzt auch Dysaesthesien vasculären Charakters, die durch Kälte hervorgerufen wurden oder bei unnatürlicher Lage der Extremität auftraten, ohne auf das Gebiet eines bestimmten Nerven oder auf eine bestimmte radikuläre Gegend lokalisiert zu sein.

Dysaesthesien verschiedensten Typs waren überhaupt die häufigsten Beschwerden. Sie waren von verschiedener Art und Intensität. Oftmals wurden sie wie Paraesthesien geschildert: Absterben der Finger, Ameisenlaufen, Kribbeln, Gefühlloswerden, Brennen oder unbestimmte schmerzhafte Phänomene der oberen Gliedmaßen bei der Arbeit oder kurz nach ihrer Beendigung, bei anderen Arbeitern wieder im Gegenteil während der Ruhe, z. B. früh nach dem Erwachen, wenn der Arm unter den Kopf geschoben ist, wobei die Durchblutungsbedingungen der Extremität ungünstig sind. Von manchen der Untersuchten wurden diese Beschwerden nur wenig empfunden und sie erwähnten sie erst auf direkte Befragung. Andere wiederum gaben ähnliche Symptome spontan an, klagten über ihr häufiges Auftreten auch außerhalb der Arbeit, wobei sie auch ein Gefühl der Ungelenkigkeit der Fingerbewegungen und eine geringere Muskelkraft der Hände beobachteten. Zu den Dysaesthesien gesellten sich in manchen Fällen auch Schmerzen. Manchmal waren dies nur unangenehme schmerzhafte Phänomene beim Abklingen der Gefäßkrämpfe, manchmal beschwerten sich die Patienten über zeitweilige „Gelenksschmerzen". Bei Präzisierung der Angaben erwies es sich, daß in einigen Fällen ein Schmerz radikulärer oder neuralgischer Natur vor-

lag. Ein andermal wieder hatten die Schmerzen den Charakter von Kausalgien. Manche der Untersuchten gaben krampfartige Schmerzen oder Fingerkrämpfe an, die während der Arbeit auftraten, wobei sie manchmal nicht einmal imstande waren, das Werkzeug loszulassen.

Ein ziemlich großer Prozentsatz der Arbeiter (25%) gab *Kopfschmerzen* an, wobei diese manchmal den Charakter einer Hemikranie trugen, zeitlich an die Arbeit gebunden waren und von den Untersuchten selbst in Zusammenhang mit dem flimmernden Glanz des Materials gebracht wurden. In anderen Fällen entsprachen die Kopfschmerzen eher einem cervicocranialen Syndrom mit neuralgisch-vasomotorischem Charakter der Schmerzen (nach Vítek).

Subjektive neurasthenische Symptome wie Reizbarkeit, Fingerzittern, Schlafstörungen, Ermüdbarkeit oder depressive Zustände waren in verschiedener Intensität bei 6 Personen (19%) vorhanden.

Eine Übersicht der häufigsten subjektiven Beschwerden bei den einzelnen Berufsgruppen bringt Tabelle 1.

Tabelle 1. *Die häufigsten subjektiven Beschwerden bei Werktätigen mit Vibrationsrisiko, geordnet nach den einzelnen Berufsgruppen*

	Weißwerden der Finger		Dysaesthesien der oberen Extremitäten		Schmerzen in den oberen Extremitäten		Krämpfe in den oberen Extremitäten	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Nieter	79	76	88	85	51	49	14	13
Blechrichter	49	98	48	96	16	32	2	4
Schleifer	2	4	27	48	4	7	4	7
Verschiedene	24	40	32	53	28	47	6	10
Nach Aufgabe der Risikoarbeit . . .	59	74	56	70	43	54	18	23

Aus der Tabelle geht hervor, daß an erster Stelle Dysaesthesien oder Weißwerden der Finger bei Kälteeinwirkung stehen. In der Gruppe der Blechrichter, die einer Vibration von langsamer Frequenz ausgesetzt sind, finden wir Klagen über Weißwerden der Finger bei fast allen Arbeitern dieser Gruppe (98%). Diese beiden beschriebenen führenden Symptome koinzidieren offensichtlich. Das gleichzeitige Auftreten spricht anscheinend für eine vasculäre Grundlage der Dysaesthesien beim Großteil der Untersuchten. Forschen wir nach ähnlichen Beschwerden bei der Kontrollgruppe mit Arbeit ohne Vibrationsrisiko, so finden wir nur vereinzelte Klagen über gelegentliche Dysaesthesien der oberen oder unteren Extremitäten, die statistisch durchaus unbedeutend sind. Angaben über Weißwerden der Finger wurden bei der Kontrollgruppe überhaupt nicht verzeichnet; auch Schmerzen in den oberen Extremitäten oder schmerzhafte Krämpfe konnten bei der Kontrollgruppe nicht vorgefunden werden.

Kopfschmerzen hingegen kamen auch bei der Kontrollgruppe in einem annähernd gleichen Prozentsatz vor, man kann sie deshalb nicht in direkten Zusammenhang mit der Vibrationswirkung bringen; man könnte höchstens zugeben, daß die

Vibration an dem Auftreten einer Cephalalgie anderer Ätiologie (Hemikranie, diskogenes craniocervicales Syndrom, Neurasthenie u. ä.) teilhaben kann.

Auch die neurasthenischen Symptome bei Arbeitern mit Vibrationsrisiko überwogen diejenigen der Kontrollgruppe nicht signifikant; bei der Kontrollgruppe wurden sie bei 14% der Untersuchten verzeichnet. Einige der Patienten führten selber ihre neurotischen Beschwerden auf den Lärm am Arbeitsplatz zurück.

Objektive Untersuchung

Im objektiven Befund trat eine ziemlich bunte Reihe von Symptomen hervor, die sich jedoch zu ziemlich typischen Symptomenkomplexen vereinigen lassen.

Modifikationen der *Sehnen- und Periostreflexe*, Dissoziation oder allgemeine Abschwächung der Reflexe, in einer geringeren Anzahl der Fälle hingegen Hyperreflexie, konnten konstatiert werden.

Unter den einzelnen Symptomen kann der Befund von *Muskelatrophien*, auf die kleinen Handmuskeln beschränkt und seltener das Gebiet des Schultergürtels betreffend, als bedeutungsvoll angesehen werden. Derartige mehr oder weniger deutlich entwickelte Veränderungen wurden bei 33 Untersuchten (9%) gefunden. Häufiger wurde eine Tonusverminderung bestimmter Muskeln festgestellt. Leichte oder markantere Muskelhypotonien kamen in einem Prozentsatz bis zu 20% der Fälle vor. In vereinzelten Fällen wurden sogar Faszikulationen konstatiert. Bei der Kontrollgruppe trat keines der angeführten Symptome auf.

Als Teilsymptom wurde ebenfalls häufig eine akrale *Berührungshypaesthesie* der oberen Extremitäten, und zwar bei 36% der untersuchten Personen, verzeichnet. Am häufigsten trat sie bei Schuhanklopfern auf, von denen sie mehr als die Hälfte dieser — grober Vibration ausgesetzten — Arbeiter angab. In vereinzelten Fällen zeigte sich eine Verminderung des Temperatur- und Schmerzempfindens; die Sensibilitätsstörungen wurden durch den Ischämisationsversuch bedeutend erhöht; nach Anlegen einer Esmarchschen Binde trat bei den meisten daraufhin untersuchten Personen eine abnorme Reaktion auf. Sie bestand in akraler Berührungshypaesthesie bis Anaesthesie, manchmal auch in Temperatur- und Schmerzhypaesthesie bei gleichzeitig verstärkten Dysaesthesien, die sich bis zu Schmerzen steigerten, manchmal auch in Verringerung der Muskelkraft. Im Hinblick auf dieses Versuchsergebnis nehme ich an, daß es sich in manchen Fällen um ischämische Störungen des Tastgefühls handelt, ebenso wie wahrscheinlich auch eine vasculäre Form mancher Dysaesthesien vorliegt, wie dies schon oben erwähnt worden ist.

Die Kontrollgruppe wies keine Sensibilitätsstörungen auf.

Einen interessanten und sozusagen standardmäßigen Befund bei Werktätigen mit Vibrationsrisiko bildete die *erhöhte idiomuskuläre*

Erregbarkeit, die wir in einer allerdings weitaus geringeren Anzahl und weniger markant auch bei sehr schwer Arbeitenden vorfinden. Diese neuromuskuläre Irritationserscheinung war bei unseren Untersuchten derart auffällig, daß sie nach der Intensität in 2 Grade eingeteilt wurde; den ersten bildet eine lebhafte, über die Norm erhöhte Erregbarkeit, die noch als Symptom einer Spasmophilie neurotischer Natur angesehen werden kann. Der zweite Grad bezeichnet eine äußerst grobe, auf den ersten Blick pathologische Steigerung der Erregbarkeit, mit träger Kontraktion einer größeren Gruppe von Muskelfasern und langsamer Dekontraktion, manchmal auch mit lokomotorischem Effekt. Eine derart gesteigerte idiomuskuläre Erregbarkeit betraf nicht nur die Muskulatur des Schultergürtels und den Arm, sondern auch die Rücken-, Brustkorb- und Bauchmuskulatur. Sie wurde bei 11% der untersuchten Personen festgestellt. Bei Fällen derart enorm gesteigerter idiomuskulärer Erregbarkeit zeigten sich im elektromyographischen Bilde (Drechsler, Stýblová) bei Aktivierungstesten, Ischämie und Hyperventilation spontane, salvenartige Entladungen, die den erwähnten Verfassern gemäß für eine erhöhte stationäre Erregung der Nervenfaser infolge wiederholter Traumatisation zu zeugen scheinen. Eine leichte Erhöhung der idiomuskulären Erregbarkeit trat bei fast der Hälfte aller Werktätigen mit Vibrationsrisikoarbeit auf. Bei der Kontrollgruppe befand sich die idiomuskuläre Erregbarkeit durchaus in normalen Grenzen. Besonders reichhaltig war die vegetative Symptomatologie, in größerem oder geringerem Maße akzentuiert, vor allem bei Fällen mit rein funktioneller Symptomatologie. Sie betraf vor allem die oberen Extremitäten (Acrohyperidrosis, Acrocyanose, Acrohypothermie) und außerdem zeigte sich auch erhöhte Neigung zum Schwitzen, erhöhter Dermographismus usw. Rechnet man auch das Weißwerden der Finger zu den vegetativen Symptomen, sind diese letzteren noch häufiger.

Der objektive Befund wies weiter zumeist Druckempfindlichkeit oder Schmerzhaftigkeit in der Gegend des Austritts der Rückenmarkwurzeln, des Plexus brachialis und im Verlauf der Nervenstämme auf. Bei manchen Fällen war die funktionelle Symptomatologie äußerst bunt. Bei einer kleinen Anzahl von Fällen gab es Anzeichen einer Störung des zentralen Nervensystems. Auch diese zuletzt angeführten objektiven Symptome waren bei der Kontrollgruppe nicht anwesend mit Ausnahme eines leichten polyalgischen Syndroms im Rahmen einer Neurasthenie.

Bei der Beurteilung der neurologischen Befunde ist zu konstatieren, daß bei 26% aller untersuchten Personen der Befund negativ war, bei 65% wurden vereinzelte leichte oder markante Symptome von geringerer Tragweite festgestellt und bei 9% trug die klinische Symptomatologie den Charakter einer schwereren Erkrankung.

Syndromologische Schlußfolgerungen

Bei der Klassifikation des klinischen Krankheitsbildes kann man die vorgefundenen Symptome in *3 Symptomenkomplexe* zusammenfassen. Es versteht sich von selbst, daß eine derartige Einteilung nur ein schematischer Behelf sein kann. Manche der hier aufgestellten Symptomenkomplexe sind nicht genau voneinander abzugrenzen und gehen fließend ineinander über. Trotzdem bin ich der Ansicht, daß eine Einteilung nach diesem Vorschlag eine dynamische Bewertung der neurologischen Veränderungen weitgehend ermöglicht.

Die *erste Gruppe* erfaßt Fälle mit dem Bilde einer *Neuritis*, Polyneuritis oder neuritischen Amyotrophie, also Befunde organischen Charakters, verbunden mit Abschwächung oder Verschwinden einiger Sehnen- und Periostreflexe, Druckempfindlichkeit oder Druckschmerzhaftigkeit im Verlauf der Nerven, des cervikobrachialen Plexus oder der Nervenwurzeln. In manchen Fällen wurden Muskelatrophien oder Verringerung des Muskeltonus, Faszikulationen, vereinzelt sogar geringe Paresen oder Verminderung der Muskelkraft festgestellt. Bei anderen wieder bestanden Sensibilitätsstörungen.

In die *zweite Gruppe*, die zahlenmäßig weitaus kleiner ist, wurden ebenfalls organische Befunde eingereiht, bei denen eine zentrale, meistens *spinale Symptomatologie* bestand, die gewöhnlich mit einer Schädigung auch des peripheren motorischen Neurons verbunden war. In diesen Fällen wurde Erhöhung der Sehnen- und Periostreflexe festgestellt, die zumeist alle diese Reflexe betraf, mit einer unerheblichen Pyramidensymptomatologie und leichten oder deutlicheren Veränderungen im Bereich des peripheren Neurons (Atrophie, Muskelhypotonie, erhöhte idiomuskuläre Erregbarkeit — das Bild der idiomuskulären Assoziation nach Vítek). Im Grunde handelte es sich also um ein angedeutetes oder stärker hervortretendes Syndrom der amyotrophischen Lateralsklerose, wie dies im Zusammenhang mit der Vibrationserkrankung schon andere Autoren erwähnt hatten (Klimková, Stýblová, Drechsler).

Die *dritte Gruppe* erfaßt Befunde *mit vorwiegend funktioneller Symptomatologie*. Sie zeichnet sich durch die Vielfalt der subjektiven Beschwerden bei einem nur leichten objektiven Befund ohne wesentliche organische Grundlage aus. Das klinische Bild dieser Gruppe ähnelt auffallend dem polyfunikulären Irritationssyndrom nach Vítek, obzwar es sich bei Víteks Fällen um entzündlich-degenerative Veränderungen der Wirbelsäule handelt, während in unseren Fällen ein Mikrotraumatismus der Gewebe, gegebenenfalls mit sekundären Wirbelsäulenveränderungen vorliegt. Alle unsere Fälle dieser Gruppe kann man in Übereinstimmung mit Víteks Klassifikation in enger umgrenzte Untergruppen einteilen, je nach dem, welche Symptome das klinische Bild beherrschen. Einige Fälle entsprechen Víteks Gruppe mit vorwiegend *polyfunikulalgischen*

(neuralgisch-paraesthetischem oder auch sensitiv-algischem) Syndrom, mit cervicokranialer Symptomatologie, cervicaler Radiculalgie oder auch thorakolumbaler Symptomatologie. Bei anderen Fällen überwiegt die *vegetative* Symptomatologie. In dieser zweiten Untergruppe finden wir Anzeichen einer spasmophilen Neuropathie, einer zirkulatorischen Dysfunktion mit Störungen vasomotorisch-reflektorischer Art unter offenbarer Beteiligung einer sympathischen Komponente im Sinne eines physiopathischen Syndroms Froment-Babinski.

In den beiden ersten Gruppen mit organischen Befunden führten wir eine weitere Einteilung durch in leichtere Störungen von geringerem Ausmaße (+), die den Patienten keineswegs ernstlich schädigten, und in schwerwiegendere neurologische Befunde (++), bei denen nach unserer Ansicht die Arbeitsfähigkeit schon gefährdet sein kann. Die dritte Gruppe mit vorwiegend funktionellen Befunden umfaßt nur leichtere Fälle. Wir vertreten die Ansicht, daß man die Befunde dieser dritten Gruppe als eine gewisse Übergangsstufe zwischen dem Stadium, in dem nach keine Beschwerden vorhanden sind, und dem Stadium mit einer organischen Schädigung des Nervensystems bezeichnen kann. Bei näherer Analyse der erwähnten Untergruppen scheint es, daß das neuralgisch-paraesthetische Syndrom seinen Symptomen nach der Gruppe organischer Störungen im Sinne einer Neuritis oder Polyneuritis nahesteht, während das motorische Irritationssyndrom späterhin in eine organische Schädigung vom Charakter eines angedeuteten Syndroms einer amyotrophischen Lateralsklerose übergeht. Diese Ansicht will, ja kann nicht einmal allgemeine Gültigkeit haben, und zwar schon deshalb nicht, weil eine theoretische Einteilung so vieler, sich in Einzelheiten unterscheidender Fälle nur schwer durchzuführen ist. Mit dieser Analyse soll vielmehr darauf hingewiesen werden, daß das klinische Bild bei Werktätigen mit Vibrationsrisiko nicht nur statisch bewertet werden darf, sondern vor allem vom Standpunkt seiner weiteren Entwicklung beurteilt werden muß. Da wir uns dessen bewußt sind, daß die einzelnen Berufsgruppen im Hinblick auf die Art der Arbeit nicht ganz homogen sind, bringen wir eine Übersicht der Befunde für jede der Arbeitergruppen gesondert, gegliedert nach dem Grad der Schädigung und nach den einzelnen Symptomenkomplexen. Diese Übersicht zeigt Tabelle 2.

Aus Tabelle 2 geht hervor, daß am häufigsten das funktionelle polyfuniculoneuralgische Syndrom vorkommt. Bei Berücksichtigung der einzelnen Arbeitsgruppen sieht man, daß dieses Syndrom am häufigsten bei jenen auftritt, die bereits nicht mehr Arbeit mit Vibrationsrisiko verrichten, weiter bei Schleifern und „verschiedenen".

Bei eingehender Analyse dieses Syndroms kann man feststellen, daß bei Arbeitern, die groben und mittleren Vibrationen ausgesetzt sind, die motorische Irritation mit spasmophilen und vasomotorischen Erscheinungen mehr in den Vordergrund tritt, während bei Schleifern, die einer feinen Vibration unterliegen, die Symptomatologie der sensitiven Irritation überwiegt.

Tabelle 2

Schädigungsgrad	Nieter		Blechrichter		Schleifer		Verschiedene		Nach Aufgabe der Risikoarbeit	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Einteilung nach dem Schädigungsgrad										
0	27	26	14	28	19	34	14	23,5	16	21
+	70	67	31	62	32	62,5	41	68,5	52	65
++	7	7	5	10	2	3,5	5	8	11	14
Einteilung nach Syndromen										
Syndrom der amyotrophischen Lateralsklerose:										
+ (leichter) . . .	5	—	6	—	1	—	5	—	3	—
++ (schwerer) . . .	2	—	3	—	1	—	3	—	9	—
insgesamt	7	7	9	18	2	3	8	13	12	14
Neuritisches Syndrom:										
+ (leichter) . . .	31	—	12	—	11	—	13	—	16	—
++ (schwerer) . . .	4	—	3	—	2	—	2	—	1	—
insgesamt	36	34	14	28	13	23	15	25	17	27
Polyfunikuläres Syndrom	34	33	13	26	22	39	23	38	35	44

Der Häufigkeit nach steht an zweiter Stelle der Symptomenkomplex mit dem Bilde einer Polyneuritis. Stärker tritt er hervor bei Nietern, Gußputzern und Blechrichtern. Bei ihnen ist dieser Befund auch häufiger als schwer bewertet (++).

Der Symptomenkomplex mit dem Syndrom der amyotrophischen Lateralsklerose ist seltener vorzufinden. Am häufigsten kommt er bei Schuhanklopfern vor, der größte Prozentsatz schwerer Befunde (++) in dieser Symptomengruppe entfällt jedoch auf jene Werktätigen, die bereits keine Arbeit mehr verrichten, welche mit Vibrationsrisiko verbunden ist.

Tabelle 3. *Verhältnis der organischen zu den funktionellen Veränderungen bei neurologisch positiven Befunden (insgesamt 259 Personen)*

	Vorwiegend funktionelle Veränderungen		Organische Veränderungen	
	Zahl	%	Zahl	%
Nieter	34	44	43	56
Blechrichter	13	36	23	64
Schleifer	22	60	15	40
Verschiedene	23	50	23	50
Nach Aufgabe der Risikoarbeit . . .	35	56	29	44

Unternehmen wir es, die einzelnen Berufsgruppen je nachdem, ob organische oder funktionelle Symptome vorherrschen, zu bewerten (Tabelle 2 und 3), kommen wir zu einem interessanten Resultat.

Die relativ größte Anzahl organischer Veränderungen finden wir in der Gruppe der Blechrichter. Dieser Befund ist überraschend, da die Arbeitsexposition in dieser Gruppe in keinem einzigen Falle 4 Jahre überschritt. Die beiden Symptomen-

komplexe, die diesem organischen Befunde zugrunde liegen (das Syndrom der amyotrophischen Lateralsklerose und das polyneuritische Syndrom), stehen zueinander in einem Verhältnis von ungefähr 2:3. Etwa ein Viertel der Werktätigen dieser Gruppe weist einen funktionellen Befund auf und bei etwa einem Viertel ist das Untersuchungsergebnis negativ.

Dem Prozentsatz organischer Störungen nach steht als nächste in der Reihenfolge die Gruppe der Nieter und Gußputzer. Bei ihnen sind die organischen Symptome ebenfalls stärker vertreten als die funktionellen. Das Verhältnis des Syndroms der amyotrophischen Lateralsklerose zu dem der Polyneuritis ist in dieser Gruppe etwa 1:5.

In der Gruppe „verschiedene" gibt es ungefähr gleich viel organische wie funktionelle Störungen. In der Gruppe der Arbeiter, die bereits aus der Vibrationsgefahr ausgeschaltet sind, überwiegt zwar das funktionelle Bild die organischen Symptome, aber unter den hierher gehörenden Fällen mit dem Syndrom der amyotrophischen Lateralsklerose finden wir die relativ größte Anzahl schwerer Fälle (++). In dieser Gruppe gibt es die geringste Zahl negativer Fälle.

Bei den Schleifern ist die organische und die funktionelle Symptomatologie ungefähr gleich stark vertreten; diese Gruppe verfügt jedoch über die relativ größte Anzahl negativer Fälle.

Diese Ergebnisse führen zu dem Schluß, daß gröbere Erschütterungen nicht nur ein frühzeitigeres Vorkommen typischer Angiospasmen bewirken, sondern auch zu schwerwiegenderen neurologischen Störungen führen. Demgegenüber haben feine Vibrationen offenbar eine allmähliche und weniger intensive Wirkung.

Bei dem Versuche, eine Abhängigkeit des klinisch-neurologischen Bildes vom *Alter* und der *Arbeitsexposition* der untersuchten Personen aufzudecken, erwies es sich, daß so eine Abhängigkeit offenbar besteht. Ein Zusammenhang mit der Arbeitsexposition war bei allen Gruppen nachweisbar mit Ausnahme der Blechrichter und Nieter, deren erhöhte Fluktuation zur Zeit des Auftretens ihrer ersten Beschwerden die Bewertung wahrscheinlich beeinflußt. Dieser Umstand läßt sich jedoch nicht nachweisen, da diesbezüglich keine statistischen Unterlagen zur Verfügung stehen.

Wir versuchten weiter festzustellen, ob sich nach Ausschalten des Vibrationsrisikos die neurologischen *Beschwerden* mit der Zeit verringern. In dieser Hinsicht untersuchten wir eine Gruppe von Arbeitern, die bereits keine Vibrationsrisikoarbeit mehr verrichten und beurteilten die festgestellten Befunde in Beziehung zur Zeitdauer, die seit Beendigung der Arbeit mit Vibrationsrisiko verstrichen war.

Die Beurteilung wird hier jedoch durch den Altersfaktor, der zu Fehlschlüssen führen könnte, erschwert. In einer Studie zusammen mit Přerowská über die Beziehung zwischen Vasoneurose, neurologischem Befund und der seit Ausschaltung aus der Arbeit verstrichenen Zeitspanne, in der wir durch Jahre hindurch verfolgte Fälle bewerteten, konnten wir jedoch feststellen, daß sich der neurologische Befund bei einzelnen Arbeitern wenigstens quantitativ besserte, soweit es sich nicht um irreversible Veränderungen des Nervensystems handelte.

Schädigung des peripheren und z. T. auch des zentralen motorischen Neurons, weiter Störungen auf dem Gebiete des sensitiven Neurons und Schädigung des vegetativen Systems aufweist. Die Veränderungen trugen den Charakter einer Irritation, aber auch einer Läsion mit irreversibler Schädigung. Manche Befunde konnten wenigstens z. T. durch gleichzeitig festgestellte degenerative Wirbelsäulenveränderungen erklärt werden, der Großteil der Befunde entbehrte jedoch einer solchen Erklärung.

Wir stellten uns daher die Frage, durch welchen *Mechanismus* die beschriebenen neurologischen Veränderungen zustandekommen, bzw. wieso es zu Angiospasmen kommt und ob sie neurogen bedingt sind.

Wie man annimmt, verursacht eine lang andauernde Vibration lokale Mikrotraumen in den Geweben und eine Reizung der Hautreceptoren der peripheren sensitiven Nervenfasern, von welchen die Reizung wahrscheinlich auch zu vegetativen Fasern weitergeleitet wird.

Theoretisch kann ein Reiz auch auf dem Wege eines *Axonpseudoreflexes* fortgeleitet werden, d. h. auf dem Gebiete eines Neurons vom Hautreceptor zu den Muskelfasern einer nahen Arteriole oder Capillare. Den Reiz würde in diesem Falle die Vibration darstellen und die Antwort wäre eine bestimmte vasomotorische Reaktion z. B. ein Angiospasmus. Man könnte sich vorstellen, daß es bei wiederholten Reizungen zu einer Generalisation solcher pathologischer vegetativer Reflexe und zu ihrer Verbreitung in die Umgebung kommen kann. Die pathologischen vasomotorischen Reaktionen könnten nach einer gewissen Zeit verschiedene Veränderungen der peripheren Nerven durch Ischämie oder anderweitig veränderte Gefäßverhältnisse herbeiführen.

Eine andere Erklärung bietet die Annahme einer reflektorischen Reaktion auf wiederholte Traumen bei Beteiligung einer sympathischen Komponente (wie Šebek vermutet) im Sinne eines *physiopathischen Syndroms Froment-Babinski*. Einen ähnlichen Entstehungsmechanismus vasomotorisch-reflektorischer Störungen vermutet Vítek bei manchen entzündlich-degenerativen Wirbelsäulenveränderungen mit einem polyfunikulären Irritationssyndrom. Eine physiopathische reflektorische Reaktion könnte nicht nur pathologische vasomotorische Reaktionen, sondern mit der Zeit auch motorische und sensitive, gegebenenfalls sogar trophische Veränderungen hervorrufen, die nicht nur die nächsten, sondern auch entferntere Gewebe betreffen könnten.

Die Vibration wirkt wahrscheinlich auch *direkt auf die Nervenfaser ein* und zwar in dem Sinne, daß sie deren stationäre Erregung erhöht. Als Bestätigung einer solchen erhöhten Erregung können vielleicht die Angiospasmen selbst und die sensitiven und motorischen Irritationserscheinungen (Dysaesthesie, algische Syndrome, erhöhte idiomuskuläre Erregbarkeit) dienen. Diese Irritationserscheinungen wiesen wir nicht nur im

klinischen Befund nach, sondern auch mit Hilfe der elektromyographischen Untersuchung, bei der wir spontane Entladungen als Beweis einer Irritation auf dem Gebiete des peripheren Neurons feststellen konnten. Für eine direkte Reizung und darauffolgende Schädigung des Nerven spricht auch der Versuch Denny Browns, durch Vibration eine experimentelle Schädigung der Myelinscheide hervorzurufen. Man vermutet ebenfalls, daß Reizung durch direkte Vibrationseinwirkung Anlaß zum Entstehen einer traumatischen Neuritis geben kann.

Für die Ätiologie der Entstehung neurologischer Veränderungen muß man noch die Möglichkeit einer Beteiligung höherer vegetativer Zentren im Rückenmark und Diencephalon sowie von Rindenzentren, wie wir dies schon in früheren Arbeiten angeführt haben (Stýblová, Šebek und Stýblová) und wie auch Leriche voraussetzt, gegebenenfalls auch der höheren Nerventätigkeit (Galanina) in Betracht ziehen. Schließlich ist eine Traumatisation im Verlauf der Pyramidenbahn, wenn vielleicht auch nur in vereinzelten Fällen, durchaus nicht ausgeschlossen, wie dies der Fall mit dem autoptischen Befund von Mikrotraumen in den Seitensträngen des Rückenmarks, den Teleky zitiert, beweist.

Aus unseren Schlußfolgerungen geht hervor, daß grobe Vibrationen eher Symptome einer Irritation des motorischen Neurons und Anzeichen von Vasospasmen verursachen, während feine Vibrationen allmählich auftretende sensitive Erscheinungen mit dem später entstehenden Bild einer traumatischen Neuritis zur Folge haben. Wir nehmen an, daß im Frühstadium die Irritation mit funktioneller und vasculär-vegetativer Symptomatologie dominiert und erst im weiteren Verlauf irreversible Veränderungen unter dem Bilde organischer Schädigung auftreten. Entfernte Veränderungen am Bewegungsapparat verschlechtern offenbar sowohl den neurologischen Befund als auch die pathologischen vasomotorischen Reaktionen (z. B. Discopathie mit vasomotorischen Erscheinungen von seiten des periradikulären Capillarnetzes).

Die Pathophysiologie der neurologischen Veränderungen bei der Vibrationserkrankung ist kompliziert und bisher noch nicht vollständig geklärt. Ebenso bleibt bei der Erkrankung auch das Problem der Vasospasmen, die von manchen Autoren der Vibrationseinwirkung auf die contractilen Muskelelemente zugeschrieben und von anderen als reflektorisch ausgelegt werden, ungelöst. Eine überzeugende und eindeutige Erklärung mit eventueller Einreihung der vasoneurotischen Symptome unter die neurovegetativen Erscheinungen setzt weitere klinische und experimentelle Studien voraus.

Begutachtung, Prophylaxe und Behandlung

Wir sind der Ansicht, daß der neurologische Befund bei Arbeitern, die Erschütterungen oder Vibrationen ausgesetzt sind, unterschätzt

wird. Bei der Gutachterpraxis werden gewöhnlich nur markante Befunde mit Muskelatrophien oder deutlichen Anzeichen einer Polyneuritis, die gegebenenfalls von Wirbelsäulen- oder Gelenksaffektionen begleitet sind, in Betracht gezogen. In diesen Fällen geht es jedoch nicht nur um die Frage der Arbeitsfähigkeit oder einer Entschädigung (die in unbestrittenen Fällen sicher immer zugestanden wird), sondern auch um die prognostische Bewertung eines jeden Falles sowie um Vorschläge für die Prophylaxe und Behandlung. Man muß sich ständig vor Augen halten, daß ein vorwiegend funktioneller oder vorerst geringfügiger organischer Befund im weiteren Verlauf zu irreversiblen Veränderungen führen kann.

Wir vermuten daher, daß es notwendig ist,

1. den neurologischen Befund dieser Werktätigen in Evidenz zu halten und zu kontrollieren und ihn individuell im Hinblick auf die weitere mögliche Entwicklung und mit Rücksicht auf die Arbeitsbedingungen zu beurteilen. Ergibt sich die Notwendigkeit, muß therapeutisch eingegriffen werden, gegebenenfalls bei fortschreitenden Veränderungen Arbeitswechsel empfohlen werden;

2. eine prophylaktische Behandlung im Rahmen der übrigen prophylaktischen Maßnahmen direkt im Betrieb einzurichten.

Diese Maßnahmen würden zwar eine erhöhte Inanspruchnahme der Neurologen und die Notwendigkeit einer Zusammenarbeit mit den Betriebsärzten bedeuten und wären sicher mit Investitionen und erhöhten Personalforderungen verbunden, dagegen würden aber, wie wir vermuten, die verminderte Fluktuation der Arbeiter, die Aufrechterhaltung der Arbeitsfähigkeit so vieler Personen und die Verminderung der Behandlungskosten organischer Veränderungen im Grunde eine Ersparnis und eine Verbesserung der Arbeitsbedingungen darstellen.

Was die eigentliche Prophylaxe und Behandlung anbelangt, sind die Grundsätze geeigneter Lebensweise, Schutz vor Kälte und Feuchtigkeit und ein Wechseln der Hände bei der Arbeit zu betonen. Von medikamentösen Präparaten sind perorale Vasodilatantia im Hinblick auf die Vasoneurose (nach HENNER) zu empfehlen, ferner Neuroroborantia (Thiamin, Pyridoxin, Erevit), milde Sedativa, eventuell Belladonna enthaltende Präparate. Von Wichtigkeit ist ein systematisches Vorgehen bei der Behandlung und eine geeignete Indikationsstellung nach individuellen Bedürfnissen.

Das Hauptgewicht ist jedoch unserer Meinung nach auf die physikalische Behandlung zu legen. Am vorteilhaftesten wäre die Einrichtung einer physikalischen Therapie direkt im Betrieb, wenn dafür auch nur einigermaßen geeignete Bedingungen bestehen. In breiterem Maßstabe als bisher, ja sogar obligatorisch sollte nach der Arbeit Hydrotherapie mit Warmwasserprozeduren, Massage, ultravioletten Bestrahlungen,

gegebenenfalls auch kollektive Turnübungen mit Muskelrelaxation angewendet werden. Uns hat sich in manchen Fällen auch eine Applikation galvanischen Ruhestroms auf die oberen Extremitäten kurz nach der Arbeit gut bewährt.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird eine Übersicht neurologischer Befunde bei 350 Werktätigen, die Erschütterungen oder Vibrationen ausgesetzt sind, gegeben. Bei 74% dieser Arbeiter fiel der neurologische Befund positiv aus. In 65% der Fälle war der Befund geringfügiger Natur, 9% wiesen Anzeichen einer schwereren Schädigung des Nervensystems, die bereits die Arbeitsfähigkeit des Betroffenen gefährden konnte, auf. Es wird die Überzeugung ausgesprochen, daß der vorgefundene positive neurologische Befund durch die mit Vibrationsgefahr verbundene Arbeit bedingt ist, da ein ähnliches Bild mit so häufigen Störungen des Nervensystems weder bei der Untersuchung einer Kontrollgruppe noch in der üblichen klinischen Praxis angetroffen werden konnte. Bei Werktätigen mit Vibrationsrisikoarbeit treten funktionelle und organische Störungen des Nervensystems auf. Es wird eine Klassifikation dieser neurologischen Veränderungen nach folgenden 3 Symptomenkomplexen vorgeschlagen:

1. das neuritische oder polyneuritische Syndrom mit Anzeichen organischer Veränderungen des Nervensystems (mit einem leichteren und einem schwereren Stadium);

2. das Syndrom einer mehr oder weniger ausgebildeten amyotrophischen Lateralsklerose mit Schädigung des peripheren und zentralen motorischen Neurons;

3. das polyfunikulo-neuralgische Syndrom (nach Vítek).

Nach Ansicht der Verfasserin ist es statthaft, die vasospastischen Krisen als eines der Symptome einer Vasoneurose zu beurteilen, d. h. also als ein Teilsymptom einer vegetativen Schädigung im Rahmen der übrigen neurologischen Veränderungen des Nervensystems.

Das Problem der Pathophysiologie der Vibrationserkrankung ist bisher als ungelöst zu betrachten und erfordert weitere klinische und experimentelle Studien. In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch einer hypothetischen Interpretation der Pathophysiologie der Vibrationserkrankung unternommen und dies unter Voraussetzung a) eines Axonpseudoreflexes, b) einer reflektorischen Reaktion im Sinne eines physiopathischen Syndroms Froment-Babinski, c) einer direkten Reizung der Nervenfaser bei bestehenden Anzeichen einer erhöhten stationären Erregung. Maßnahmen prophylaktischer und therapeutischer Natur werden vorgeschlagen.

Literatur

Agate, J.: An outbreak of cases of Raynaud's phenomen of occupational origin. Brit. J. industr. Med. **6**, 144 (1949). — Agate, J., and H. A. Druett: Metod for studying vibrations transmitted to hands. Brit. J. industr. Med. **3**, 159 (1946). — Study of portable vibrating tools in relation to the clinical effects which they produce. Brit. J. industr. Med. **4**, 141 (1947). — Andrejeva-Galanina, E. C.: Die Vibration und ihre Bedeutung in der Arbeitshygiene. Medgiz 1956 [Russisch.] — Cazamian, P., J. Drivet and J. Soule: Une enquête sur la maladie des vibrations dans les charbonnages. Arch. mal. prof. **15**, 1, 44 (1954). — Davies, T., E. M. Glaser and C. P. Collins: Absence of Raynaud's phenomen in workers using vibratory tools in a warm climate. Lancet **1957I**, 272, No 6977. — Denny-Brown, D. E., and C. Brenner: Effect of percussion of nerve. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. **7**, 76 (1944). — Desmond, A. M.: Industrial Raynaud's fenomen with gangrene. Proc. roy. Soc. Med. **47**, 1, 19 (1954). — Desplas, B., et P. Bernard: La maladie des vibrations. Arch. Mal. prof. **7**, 453 (1946). — Desplas, B., V. Raymond et P. Bernard: Examen sistematique de 100 ouvriers se servant des autils pneumatics dans les travaux publics. Arch. Mal. prof. **9**, 382 (1948). — Dmitriev, B. V.: Die Handhabe des Werkzeuges und die Hand des Arbeiters. Gig. i Sanit. **6**, 41 (1948) [Russisch]. — Drechsler, B., u. V. Stýblová: Elektromyografische Studie bei den Vibrationen ausgesetzten Werktätigen. Pracov. Lék. **4**, 292 (1957) [Tschechisch]. — Guardjian, E. S., and L. M. Walker: Pneumatic hammer disease. J. Amer. med. Ass. **129**, 668 (1945). — Hagen, J.: Erkrankungen durch Preßluft-Werkzeugarbeit, S. 167—175. Leipzig 1947. — Hamilton, A., T. Rothstein and N. A. Casy: US. Dep. of Lab. Bull. 236, 1918. Zit. nach Guardjian u. Walker. — Hůzl, F.: Vasoneurosen. Pracov. Lék. **7**, 361 (1955) [Tschechisch]. — Hůzl, F., u. V. Stýblová: Ergebnisse der Untersuchungen bei den Vibrationen ausgesetzten Werktätigen. Pracov. Lék. **8**, 151 (1956) [Tschechisch]. — Jaroš, M.: Die Folgen der Arbeit mit pneumatischen Werkzeugen und unsere bisherigen Erfahrungen mit Entschädigung derselben. Čas. Lék. čes. **1938**, 14 [Tschechisch]. — Jepson, R. P.: Raynaud's phenomen in workers with vibratory tools. Brit. J. industr. Med. **11**, 180 (1954). — Jindrová, M., u. B. Roth: Profesionelle Entschädigung bei Spinnerinnen. Čas. Lék. čes. **1957**, 1174 [Tschechisch]. — Jonas, M.: Die durch Gebrauch von pneumatischen Werkzeugen verursachten Änderungen im Knochenbau der Bergleute in der Kohlenindustrie. Ref. Pracov. Lék. **1950**, 2 [Tschechisch]. — Kadlec, K.: Neue Methode der Fingerphletysmografie. Čas. Lék. čes. **1942**, 790 [Tschechisch]. — Kadlec, K., u. P. Pelnář: Ursprung, Verlauf und Vorhersage der Blechrichter-Krankheit. Čas. Lék. čes. **83**, 1251 (1944) [Tschechisch]. — Über Pathogenese der Vibrationserkrankung und Raynaud's Phänomen überhaupt. Čas. Lék. čes. **84**, 1252 (1945) [Tschechisch]. — Klimková, E.: Vortrag und Demonstration der Neurologischen Klinik, Prag 1953. — *Kollektive Arbeit:* Sammelband der Jubiläumssitzung der Institute für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten. UdSSR., Moskva 1957. — Krafft, R.: Présentation de quelques radiographies de déformations osseuses du conde par outils pneumatiques. Arch. Mal. prof. **12**, 652 (1951). — Leriche, R.: Qu'est-ce que la maladie de Raynaud. Presse méd. **62**, 1071 (1954). — Macek, Z., u. V. Resl: Traumatische Angioneurose bei den Blechrichtern. Čas. Lék. čes. **92**, 15 (1953) [Tschechisch]. — Magnin, J., et J. Drivet: A propos de trois observations de maladies des vibrations chez le mineur. Arch. Mal. prof. **12**, 424 (1951). — Maksymilian, J.: Biul. inst. Wegl. **54**, 20 (1949). Zit. nach Drechsler u. Stýblová. — Pachner, P.: Die Vibrationserkrankung in der Holzindustrie. Pracov. Lék. **4**, 513 (1952) [Tschechisch]. — Pelnář, P.: Raynaud's Phänomen. Čas. Lék. čes. **1945**, 9 [Tschechisch]. — Peša, K.: Veränderungen der Handwurzel-

knochen bei der Arbeit mit pneumatischen Werkzeugen. Lék. Listy **1**, 249 (1946) [Tschechisch]. — PETERS, F. M.: Diseases resulting from use of pneumatic tools. Occup. Med. **2**, 55 (1946). — PŘEROVSKÁ, I., u. V. STÝBLOVÁ: Tschechischer Ärzteverein 1958. — REJSEK, K.: Traumatische Vasoneurosen. Pracov. Lék. **4**, 377 (1952) [Tschechisch]. — Vasoneurosen der Bergleute. Pracov. Lék. **6**, 103 (1954) [Tschechisch]. — RESTEN, R., et J. DEMARESK: Médicine du travail et hygiène industrielle. (Affections causeés par le bruit et les vibrations.) Paris 1954. — ROUBAL, J.: Die durch wiederholte Anprallen hervorgerufenen vasomotorischen Störungen. Čas. Lék. čes. **68**, 845 (1929) [Tschechisch]. — Die Vibrationskrankheit. Čas. Lék. čes. **75**, 327 (1936) [Tschechisch]. — SAITA, G., e E. ARRIGONI MARTELLI: Emoglobinuria parossistica con sindrome di Raynaud e gangrena della mano sinistra da crioagglutini nemia a titolo elevato in soggetto con crisi angiospastiche de strumento vibrante. Med. d. Lavoro **47**, 11 (1956). — SCHREIBER, V.: Die Wirkung mechanischer Erschütterungen auf das endokrine System. Čas. Lék. čes. **1950**, 153 [Tschechisch]. — ŠEBEK, J., u. V. STÝBLOVÁ: Vegetative Veränderungen bei der Vibrationskrankheit. Čas. Lék. čes. **98**, 781 (1959) [Tschechisch]. — SÈZE, S. DE, S. TARA, Y. DELPLACE et A. CAVIGNEAUX: Le syndrome digital des vibrations; un syndrome pathologique d'origine profesionelle encore peu connu. Arch. Mal. prof. **15**, 546 (1954). — SILBERKUHL: Über Art, Häufigkeit und Entstehung peripherer Nervenerkrankungen des Preßluftarbeiten auf Grund von 13 beobachteten Fällen. Ref. im Čas. Lék. čes. **83**, 142 (1944). — SROKA, K. H.: Zur Frage der Vibrationserkrankungen. Z. Orthop. **80**, 487 (1951). — ŠRŮTEK, J.: Berufskrankheiten der Gußputzer. Pracov. Lék. **5**, 79 (1953) [Tschechisch]. — STÝBLOVÁ, V.: Der Einfluß mechanischer Erschütterungen auf das Nervensystem. Pracov. Lék. **8**, 262 (1956) [Tschechisch]. — ŠVESTKA, B.: Traumatische Fingerangioneurosis der Blechrichter. Čas. Lék. čes. **82**, 626 (1943) [Tschechisch]. — TEISINGER, J.: Affektion des Schultergelenks bei verschiedenen Professionen in bezug auf seine Funktionen. Čas. Lék. čes. **1937**, 17 [Tschechisch]. — TEISINGER, J., u. K. REJSEK: Traumatische Angioneurosen als Folge der Vibration bei den Gußputzern. Prusikscher Sammel-Bd. 252 (1946) [Tschechisch]. — TELEKY, L.: Erkrankungen durch Preßluftwerkzeuge. Dtsch. med. Wschr. **37**, 1246 (1931). — Health Hazards in the use of pneumatic tools. Div. ind. med. **25**, 4 (1946). — VAINIO, K.: Vibration syndrome in workes using pneumatic tools. Nord. hyg. T. **31**, 249 (1950). — VITEK, J.: Polyfunikuloneuritis spondylogenes. Thomayersche Sammlung, 336 (1955). — WALKER, L., and E. S. GUARDJIAN: Types and Pathogenesis of diseases produced by vibrating tools. Grace Hosp. Bull. (Detroit) **26**, 8, 57 (1948). — WICZYK, S.: Gelenkveränderungen bei den in den Werften arbeitenden Jugendlichen, die pneumatische Werkzeuge anwenden. Med. pracy **6**, 2, 117 (1955) [Polnisch].

MUDr. VALJA STÝBLOVÁ,
Praha 2 (ČSR), Karlovo nam 33

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 504—518 (1959)

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin Jena (Direktor: Prof. Dr. med. habil. W. Ehrhardt) und dem Pathologischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena (Direktor: Prof. Dr. med. habil. F. Bolck)

Zur Klinik und Pathologie der Ockerstaublunge

Von

W. Ehrhardt, Jena, und **W. Heidemann**, Aachen

Mit 14 Textabbildungen, davon 4 farbigen

(Eingegangen am 27. Juli 1959)

In einer eingehenden arbeitsmedizinischen und experimentellen Studie zur Silikose-Frage durch Erdfarben hatten W. Ehrhardt und H. Güthert bereits 1947 die Auffassung vertreten, daß es sich bei der Ockerstaublunge — entgegen der Meinung anderer Autoren — um eine echte Silikose handelt. Sektionsbefunde und feingewebliche Lungenveränderungen von Menschen, die jahrzehntelang mit Ocker gearbeitet hatten, lagen damals noch nicht vor, so daß die Auffassung von dem Silikosecharakter der Ockerstaublunge sich nur auf klinische Beobachtungen, röntgenologische Befunde an Menschenlungen und histologische Untersuchungen der Lungen von experimentell ockerstaubexponierten Versuchstieren (Kaninchen) gründete. „Zwingend wird die Beweisführung erst dann" — so schrieben wir (Ehrhardt und Güthert) seinerzeit — „wenn wir anhand von Obduktionsbefunden sichere anatomische Unterlagen über das Krankheitsgeschehen bei der menschlichen Ockerstaublunge beibringen können."

Einen Teil der in der Monographie über die Ockerstaublunge von Ehrhardt und Güthert erwähnten Patienten konnte der eine von uns (Ehrhardt) noch über viele Jahre hinaus beobachten und ihr weiteres Schicksal verfolgen. Über einen dieser Kranken, der in der Monographie unter Nr. 8 erwähnt ist, der am 1. 2. 58 verstarb und am 3. 2. 58 obduziert werden konnte, wollen wir nachstehend berichten, um anhand des *ersten* deutschen Sektionsbefundes und feingeweblicher Untersuchungen der Lungenveränderungen eines an Ockerstaublunge verstorbenen Menschen über das Krankheitsgeschehen der menschlichen Ockerstaublunge weitere Aussagen zu machen.

Die Krankheitsgeschichte dieses Patienten soll deshalb hier von der ersten Untersuchung bis zu seinem Tode kurz zusammengefaßt geschildert und anschließend der pathologisch-anatomische und histologische Befund näher beschrieben und analysiert werden.

A.T., geb. 1. 9. 1893: Aus der *Familienvorgeschichte* wird bekannt, daß der Vater mit 62 Jahren an Herzschlag bzw. Blutsturz gestorben war, nachdem er über 40 Jahre in der Ockerfarbenindustrie beschäftigt war. Die Mutter starb 65jährig

an „Altersschwäche". Patient hatte 9 Geschwister. Von diesen starb eine Schwester mit 56 Jahren an unbekannter Todesursache, ein Bruder mit 50 Jahren an Gehirnschlag und ein weiterer Bruder im 2. Weltkrieg mit 38 Jahren ebenfalls an unbekannter Todesursache. Patient war seit 1920 mit gesunder Frau verheiratet; aus der Ehe ging eine gesunde Tochter hervor.

Die *Berufsgeschichte* verzeichnet folgende Stationen: 1908 mit 15 Jahren Schulentlassung. 1908—1915 Zuschneider in einer Kartonagenfabrik. 1915—1918 Soldat im 1. Weltkrieg mit mehrfachen Verwundungen (Kopfstreifschuß, Schultersteckschuß, Ober- und Unterschenkelsteckschuß). *1919—1941 in Ockerfarbenfabrik hauptsächlich als Farbmüller und Abfüller, zeitweise auch als Brenner gearbeitet.* 1941—1945 Gewindeschneider in Metallfabrik. *1945—1949 abermals Ockermüller.* Seither arbeitsunfähig und Rentner.

Aus der *Krankheitsvorgeschichte* ist zu erwähnen eine Lungenentzündung im Alter von 8 Jahren. Sonst sei er nicht ernstlich krank gewesen. Er war ein mäßiger Raucher und trank 10—12 Glas Bier pro Woche.

Die ersten Beschwerden begannen 1941 mit Hustenreiz, was er zunächst auf Gießereigase in der Metallfabrik zurückführte. Seit dieser Zeit bemerkte er auch, daß er leichter ermüdete als früher und daß ihm die Arbeit beschwerlicher wurde als vor einigen Jahren.

Untersuchungsbefunde und Verlauf. Erstmalig wurde bei einer Reihenuntersuchung am 28. 11. 39 ein krankhafter röntgenologischer Lungenbefund erhoben. Beide Lungenfelder waren mit zarten, aber dichtstehenden kleinsten Fleckschatten durchsetzt, die der Lunge ein marmoriertes Aussehen gaben. Die Lungenspitzen schienen wenig verändert. Rechte Lungenwurzel verdichtet mit deutlicher Streifenzeichnung zum Unterlappen. Rechtes Zwerchfell abfallend und unscharf konturiert. Herzkontur glatt (Abb. 1). Dieser Befund wurde Veranlassung, den Patienten in Kontrolle zu nehmen. Am 8. 10. 40 erfolgte eine zweite Röntgenaufnahme der Lunge. Dabei ergab sich eine deutliche Zunahme des krankhaften Befundes. Die Fleckelung ist deutlicher und härter geworden. Die Größenunterschiede der einzelnen Fleckschatten werden deutlicher erkennbar. Beiderseits infraclaviculär erkennt man auch größere Fleckschatten. Die Herzkonturen sind unscharf geworden. Beginnendes Emphysem im rechten Oberlappen und in beiden Unterlappen (Abb. 2). Die nächste Röntgenaufnahme vom 23. 2. 42 zeigt weitere wesentliche Zunahme des Lungenbefundes, und zwar dergestalt, daß die Fleckschatten in beiden Mittelgeschossen sehr dicht stehen mit deutlicher Neigung zur Confluenz. Weitere Zunahme des Emphysems in beiden Unterlappen und im rechten Oberlappen, so daß angedeutete Schmetterlingsfigur entstanden ist. Weitere Verdichtung der Lungenwurzeln. Herz deutlich rechtsverbreitert (Abb. 3).

Am gleichen Tage erfolgte die erste nähere körperliche Untersuchung mit folgendem Befund: Körpergröße in Schuhen 160,5 cm, Gewicht in Hose und Schuhen 53,2 kg. Ausreichender Ernährungs- und Kräftezustand. Muskulatur mittelmäßig. Haut in Falten abhebbar, geringe Fettpolster. Gesicht wettergebräunt. Schleimhäute gut durchblutet. Nasenspitze und Ohren kühl. Augen o. B. Gebiß lücken-

Abb. 1

Abb. 2

haft. Rachenschleimhaut und Tonsillen reizlos. Zunge feucht und frisch. Kopf frei beweglich und nirgends druck- oder klopfempfindlich. Haupthaar ergraut.

Brustkorb. Symmetrisch, schmal. Beiderseits gleichmäßige, wenig ergiebige Atemausdehnung. Rundrücken. Brustumfang 83/87,5 cm. Lungengrenzen wenig verschieblich.

Lungen. Leichte Schallverkürzung beiderseits hinten oben. Atemgeräusch überwiegend vesiculär, links hinten leicht abgeschwächt mit einzelnen katarrhalischen Geräuschen. Vitalkapazität im dreimaligen Spirometerversuch 2400, 2800, 3300 cm^3. Apnoische Pause nach tiefster Einatmung 45 sec, nach tiefster Ausatmung 13 sec. Im Auswurf keine Tuberkelbakterien nachweisbar.

Herz. Grenzen nicht verbreitert. Aktion regelmäßig, nicht beschleunigt. A 2 betont. Keine Nebengeräusche. Blutdruck 160/80 mm Hg nach RR. Nach einer Belastung durch 200 m Dauerlauf steigt der Puls von 62 auf 88 Schläge/min an, beträgt 1 min später 60 und 2 min später 56 Schläge/min. Die Atemfrequenz bei dieser Belastung steigt von 16 auf 20/min an, um 1 min später wieder auf 15/min zu sinken. Die Atmung wird nach dem Versuch nur vertieft, ohne Schnaufen.

Leib. Weich, kein Druckschmerz. Leber nicht vergrößert. Milz nicht palpabel. Nierenlager o. B. — Reflexbefund: Ohne Besonderheit.

Die bisherige Röntgenserie des Kranken, die sich über einen Zeitraum von $2^1/_2$ Jahren erstreckte, ließ deutlich erkennen, daß die röntgenologischen Lungenveränderungen nach Ockerstaubeinatmung rasch fortschreiten und ein erhebliches Ausmaß annehmen können. Mit der Zunahme der Veränderungen geht ein Absinken der körperlichen Leistungsfähigkeit parallel. Die fortschreitende Entwicklung der Lungenveränderungen war charakterisiert durch eine röntgenologisch deutlich nachweisbare Zunahme und Verdichtung der Fleckschatten mit Massierung der Veränderungen in den Mittelgeschossen und Neigung zur Confluenz unter relativer Freilassung der Lungenspitzen, einer zunehmenden Emphysembildung in den Unterlappen, teilweise auch Oberlappen, einer zunehmenden Verdichtung der Lungenwurzeln und einer Verbreiterung des rechten Herzens. Alle diese, zur Silikose passenden Kriterien, führten uns (Ehrhardt und Güthert) 1942 bereits zu der Auffassung, daß das Krankheitsbild der Lungenveränderungen durch Ockerstaub einer echten Silikose entspräche. In dieser Auffassung wurden wir durch unsere experimentellen Tierversuche wesentlich bestärkt. Deshalb wurde von einem von uns (Ehrhardt) 1942 bereits die dringende Empfehlung ausgesprochen, daß der Patient, der inzwischen aus der Ockerfarbenfabrik ausgeschieden war, nicht wieder in diese Tätigkeit zurückkehren sollte. Eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit (Silikose) konnte bei dem Patienten 1942 nur deshalb noch nicht anerkannt werden, weil nach der damals geltenden 3. Verordnung über Ausdehnung der Unfallversicherung auf Berufskrankheiten vom 16. 12. 36 das Vorliegen einer *schweren* Staublungenerkrankung Voraussetzung für die Anerkennung

Abb. 1. Erste Röntgenaufnahme des Patienten im Jahre 1939 nach 18jähriger Tätigkeit als Müller, Brenner und Abfüller in einer Ockerfarbenfabrik

Abb. 2. Derselbe Patient 1 Jahr später (1940). Deutliche Zunahme des Röntgenbefundes

war und der Tatbestand einer schweren Staublungenerkrankung im Sinne dieser Verordnung noch nicht erfüllt war, besonders im Hinblick auf die Funktionseinschränkung der Herz- und Atemleistung.

Trotz der dringenden Empfehlung, nicht wieder in der Ockerfarbenfabrik tätig zu werden, arbeitete der Patient von 1945—1949 abermals als Ockermüller. Sein Leistungsvermögen und auch sein sonstiger Ge-

Abb. 3. Derselbe Patient weitere 16 Monate später (1942). Trotz Aufgabe der Ockerarbeit weitere Zunahme der Lungenveränderungen unter stärkerer Beteiligung des Herzens

sundheitszustand verschlechterte sich zunehmend, so daß im August 1949 eine ärztliche Berufskrankheits-Anzeige erstattet werden mußte. Im Zuge der Durchführung des Feststellungsverfahrens erkannte der eine von uns (Ehrhardt) auf Grund einer eingehenden klinischen Untersuchung nunmehr eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit (Silikose) an. Dem arbeitsmedizinischen Gutachten schloß sich der Versicherungsträger an und gewährte dem Kranken eine Berufskrankheitsrente, die infolge der inzwischen stark fortgeschrittenen Lungenveränderungen einerseits und der damit einhergehenden erheblichen Funktionseinschränkungen der Herz- und Atemleistung andererseits bereits 1949 auf 100% festgesetzt werden mußte, nicht zuletzt auch deswegen, weil der dringende Verdacht bestand, daß die Silikose III. Grades bereits mit einer aktiven Tuberkulose kombiniert war.

Das Röntgenbild zeigte zu dieser Zeit (9. 9. 49) ausgedehnte Verschattungsbezirke im rechten Oberfeld, die besonders im lateralen Teil stark ausgeprägt sind und in streifiger Verbindung zum verdichteten und verbreiterten rechten Hilus stehen. Der übrige Teil der rechten Lunge war durchsetzt mit multiplen dichtstehenden kleinen Fleckschatten. Emphysembildung im rechten Unterlappen. Das linke Ober- und Mittelgeschoß wird von einem ausgedehnten Verschattungsbezirk eingenommen, der sich nach unten etwas auflockert. Linkes Zwerchfell unscharf konturiert (Abb. 4).

Nach der Anerkennung der Erkrankung als entschädigungspflichtige Berufskrankheit im Jahre 1949 und Festsetzung der Erwerbsminderung auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt in Höhe von 100% erfolgen nur noch röntgenologische Nachkontrollen 1951, 1952 und letztmalig 1953. An der Erwerbsminderung ändert sich nichts, der Kranke geht keiner Arbeit mehr nach.

Die letzte Röntgenaufnahme vom 28. 8. 53 zeigt den Befund beiderseits in stärkerer Schrumpfung und Verdichtung mit ausgedehnter Emphysembildung in beiden Unterlappen. Reichmannsche Regenstraßenbildung beiderseits. Feinste Zwerchfellausziehungen, besonders rechts. Lungenspitzen beiderseits diffus getrübt (Abb. 5).

Seit der letzten Untersuchung im August 1953 hat der Patient das Haus kaum mehr verlassen und war meist bettlägerig. Bei Bettruhe war Husten und Luftnot nur mäßig.

Am 1. 2. 58 verstirbt er ohne weitere dramatische Krankheitserscheinungen und Beschwerden.

Die von dem zuständigen Kreisarzt Dr. Stöber durchgeführte Obduktion stellte die Brustorgane in toto, ferner die Milz und ein handtellergroßes Stück des Peritoneum parietale sicher, um sie zur makroskopischen und anschließenden feingeweblichen Untersuchung dem Pathologischen Institut der Universität Jena zu übergeben.

Aus dem *Sektionsprotokoll* ist folgendes zu entnehmen: Die Leiche des 167 cm großen Mannes zeigt eine erhebliche Kachexie. Bei der Inspektion der Brusthöhle imponiert ein tiefer Zwerchfellstand; die Zwerchfellkuppeln stehen beide in Höhe der 6. Rippe. Nach Entfernung des Sternums gelingt es nicht, die Lungen aus den Pleurahöhlen zu luxieren. Pleura pulmonalis und parietalis sind fest und breitflächig miteinander verwachsen und im Bereich der Lungenoberlappen schwielig-schwartig verdickt. Die Pleuraspalten sind beiderseits nahezu vollständig fibrös verödet. Es gelingt nur, unter Zuhilfenahme des Messers die Lungen unter Substanzverlusten aus den Pleurahöhlen herauszulösen. Bei der Palpation der Lungen erweisen sich die Oberlappen intensiv verhärtet, erheblich geschrumpft und auf den Schnittflächen knotig umgestaltet. Lufthaltiges Parenchym kann insbesondere im linken Oberlappen nicht oder nur in ganz geringem Umfange nachgewiesen werden. Die genauere

Abb. 4

Abb. 5

Inspektion der knotigen Verdichtungsbezirke in den Oberlappen läßt erkennen, daß die Masse des Schwielengewebes offenbar aus der Vereinigung zahlreicher Einzelknoten entstanden ist. Daneben sind jedoch breite, bandartige harte Schwielen zu finden, die zwar in ihren Randgebieten den knotigen Herden weitgehend entsprechen, sich jedoch in den zentralen Abschnitten andersartig verhalten. Während die Knoten nach Überschreiten einer gewissen Größe (Haselnuß- bis Kirschgröße) regelmäßig zentrale Nekrosen aufweisen, besitzen die bandartigen Schwielen wie auch die kleineren Knoten einen straffen, z. T. parallelfaserigen, bindegewebig-festen Aufbau, z. T. mit keloidöser Umgestaltung. Das nekrotische gelbbraun gefärbte Gewebe innerhalb der Knoten hat eine zähe flüssige bis pastige Konsistenz. Hin und wieder ist es zum Zusammenfluß der Nekrosen und damit zur Bildung größerer Hohlräume gekommen (Abb. 6). Einzelne Hohlräume sind frei von nekrotischem Inhalt. Sie sind in ihrer Form vergleichbar mit Kavernen, wie sie bei der Lungentuberkulose angetroffen werden. Die vereinigten Kavernen unterscheiden sich, wenn man von der Ockerfarbe ihrer Wandungen absieht, nicht von den Höhlen, die sich gelegentlich in den Lungen Silikosekranker aus der Thüringer Porzellanindustrie finden.

Über sehr ähnliche Höhlenbildungen wie in unserem Falle haben 1956 Roche, Picard, Vernhes, Perinet und Chemin anhand der ersten überhaupt obduzierten Ockerlunge berichtet. Gemeinsam ist den streifigen und knotigen Gebilden in der Lunge eine intensive gelbbraune Farbe (Ockerfarbe), die besonders deutlich die Randgebiete der Schwielen kennzeichnet. Darüber hinaus sind auch die schwielig-schwartig veränderte Pleura pulmonalis und das übrige Lungengewebe kräftig gelbbraun gefärbt. Während die Lungenoberlappen die schwerwiegendste staubbedingte Veränderung erfahren haben, tritt im Mittellappen neben einer streifigen gelbbräunlichen Fibrose ein pflaumengroßer, elastisch-fester Knoten mit zentraler Nekrose in Erscheinung (Abb. 7). In den Lungenunterlappen tritt die knotige Verschwielung gegenüber der streifigen und netzförmigen Fibrose zurück. Nur noch vereinzelte hirsekorn- bis erbsgroße Knötchen, von den kranialen nach den basalen Unterlappensegmenten an Größe und Dichte abnehmend, sind zu erkennen. Das Parenchym der Unterlappen und des Mittellappens ist emphysematös. In den basalen und dorsoparavertebralen Unterlappenabschnitten bestehen grobknotige, teilweise konfluierte unspezifische Bronchopneumonien. Bemerkenswert ist ferner neben den staubbedingten Verschwielungen eine anthrakotisch-cirrhotische Vernarbung mit

Abb. 4. Derselbe Patient 1949. Gegen ärztlichen Rat hatte er von 1945—1949 wieder als Ockermüller gearbeitet. Erhebliche Zunahme des Befundes in Form beidseitiger ausgedehnter Schwielenbildung mit hochgradigem basalem Emphysem

Abb. 5. Derselbe Patient 1953. Weitere Ausdehnung und Verdichtung der Schwielen in beiden Oberlappen mit ausgedehnter Emphysembildung

Abb. 6

Abb. 7

Abb. 8

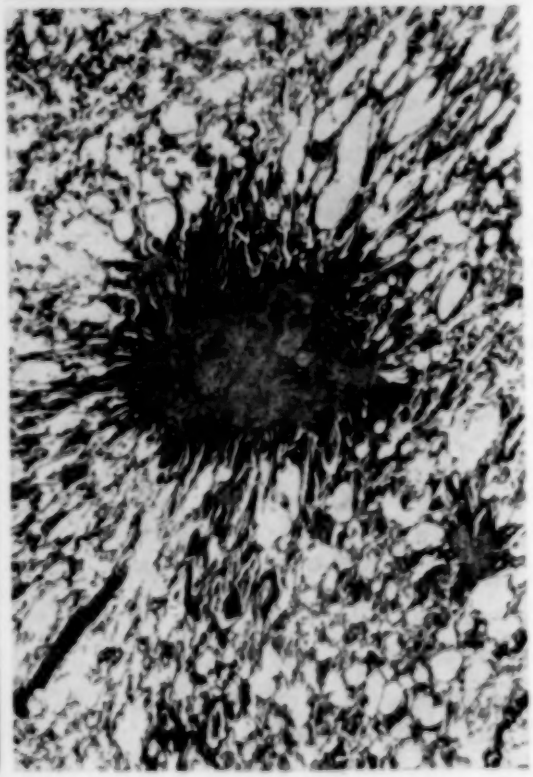

Abb. 9

Abb. 6. Längsschnitt durch die formolfixierte rechte Lunge. Sehr erhebliche Schrumpfung, Höhlenbildung. Anthrakose und Ockerfärbung des Oberlappens. Anthrakose und Siderosilikose der Hiluslymphknoten; Pleuraschwarte

Abb. 7. Teilansicht der formolfixierten linken Lunge. Intensive Siderosilikose mit nekrotischer Einschmelzung; Pleuraschwarte

Zu Abb. 6 und 7: Infolge der Formolfixierung der Lunge ist ihre intensiv gelb-braune Farbe schon etwas abgeblaßt

Einschluß senfkorngroßer kreidiger Herde im linken Lungenoberlappen. Die zugehörigen bronchopulmonalen und bifurkalen Lymphknoten weisen außer einer silikotischen Verschwielung, intensiven Ockerfärbung und anthrakotischen Pigmentierung auch eine geringe Verkreidung auf. Anhaltspunkte für eine aktive Lungentuberkulose sind jedoch nicht vorhanden. Die Bronchien sind im Bereiche der Lungenoberlappen unterschiedlich deformiert. Ein Teil ist von den Schwielen gleichsam erdrückt, ein anderer infolge der Narbenbildung zylindrisch und sackförmig erweitert. Sämtliche Bronchien zeigen eine unspezifische, chronische, schleimig-eitrige Entzündung, wobei die bräunliche Färbung des Exsudates ins Auge fällt. Wie die Bronchien sind auch die zu den Oberlappen führenden Pulmonalarterienäste und die Venen eingeengt. Eine geringe Pulmonalarteriensklerose ist vorhanden.

Auffällig ist ferner das Verhalten der Lymphknoten: Die bronchopulmonalen Knoten der zentralen Lungenabschnitte sind sämtlich vergrößert, verschwielt und stark gelbbräunlich pigmentiert. An den Lungenhili erreichen die Knoten z. T. Pflaumengröße. Sie enthalten wie die Knoten in den Lungen zentrale Erweichungen, Schwielen und bräunliche Pigmentablagerungen. Gleichsinnig verhalten sich die paratrachealen Lymphknoten bis dicht unterhalb der Schilddrüse. Oberhalb der Glandula thyreoidea sowie in der Fossa infra- und supraclavicularis beiderseits können keine ockerfarbenen oder silikotisch verschwielten Lymphknoten aufgefunden werden. Die zum Abflußgebiet der Lungenunterlappen gehörenden Lymphknoten sind gegenüber den entsprechenden Knoten der Oberlappen und des Mittellappens größer. Wir vermögen vorerst nicht zu entscheiden, ob diese Erscheinung in Einklang mit der den Lungenunterlappen vielfach zugeschriebenen größeren Reinigungskraft zu bringen ist.

Von den übrigen Organveränderungen interessieren im vorstehenden Zusammenhange die des Herzens, der Milz und des Peritoneums. Am Herzen (240 g) können außer einer nodösen Coronararteriensklerose keine wesentlichen krankhaften Abweichungen festgestellt werden. Es findet sich insbesondere kein Anhalt für ein sog. Cor pulmonale. Die $11 \times 8 \times 4$ cm große Milz zeigt örtlich umschriebene kartilaginäre Kapselverdickungen. Auf Schnittflächen durch das Organ imponiert eine gleichmäßige, homogene, gelbbraune Färbung der roten und weißen Pulpa. Malpighische Körperchen sind bei Betrachtung der Milz mit

Abb. 8. Hiluslymphknoten mit Siderosilikose. Mächtige Staubzellgranulationen. Sehr lebhafte positive Eisenreaktion in den Randgebieten. Völlige Zerstörung der ursprünglichen Lymphknotenstrukturen. (Berliner-Blau-Färbung. Tessar 2,8/80, Exakta Auszug 90 mm, nachvergrößert)

Abb. 9. Sternförmige siderosilikotische Schwiele mit dichtem Staubzellwall aus dem linken Lungenunterlappen. Fibrose des perivasalen und peribronchialen Gewebes, perifokales Emphysem (van Gieson, Tessar 2,8/80, Exakta, Auszug 80 mm, nachvergrößert)

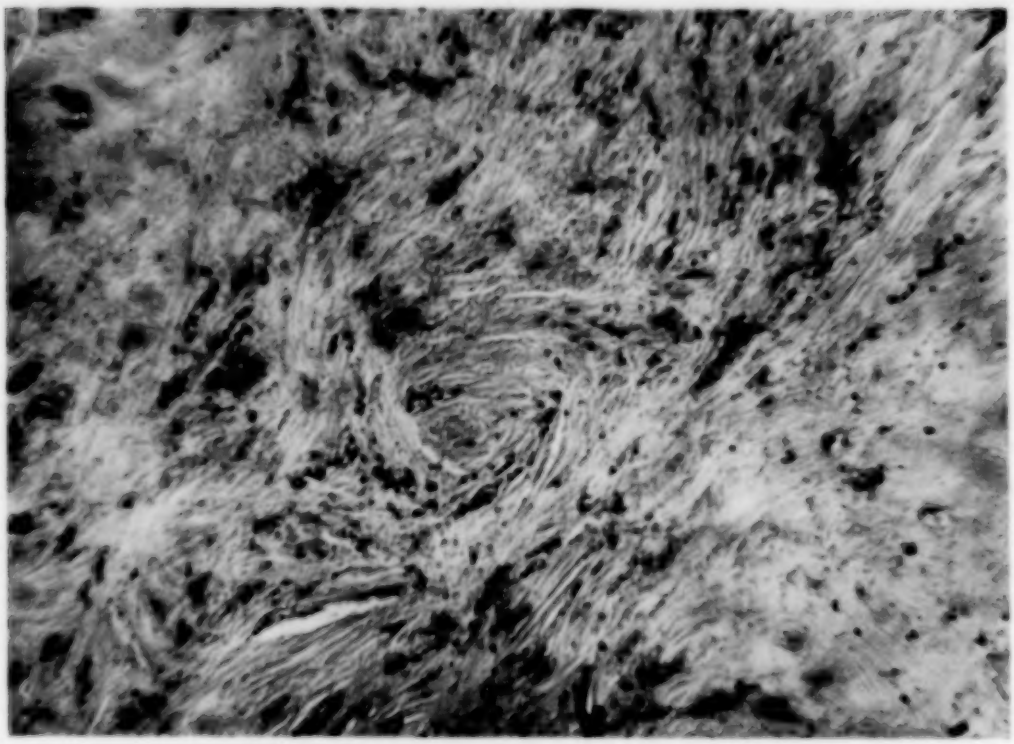

Abb. 10. Konzentrische Schichtung im Zentrum einer Schwiele (van Gieson, Apo 20/0,65, Projektiv 6,3:1, Miflex-Exakta, nachvergrößert)

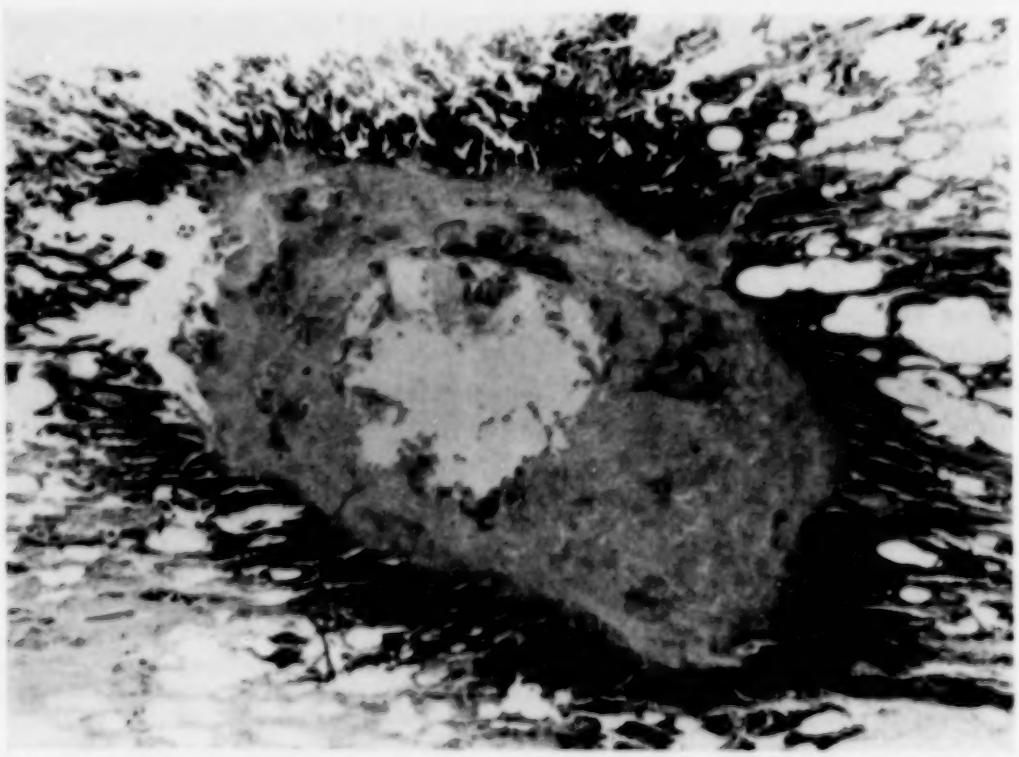

Abb. 11. Etwa haselnußgroße Schwiele mit dichtem Staubzellwall und zentraler Erweichung (HE-Färbung. Tessar 2,8/80, Exakta, Auszug 80 mm, nachvergrößert)

freiem Auge nicht sicher zu erkennen. Schwielenbildung findet sich in der Milzpulpa nicht. In dem übersandten handtellergroßen Gewebsstück aus dem Peritoneum parietale sind zahlreiche ockerfarbene punktförmige, vielfach konfluierte Flecke nachzuweisen. Weitere wesentliche krankhafte Organveränderungen liegen nicht vor.

Mikroskopisch gelangten zahlreiche Präparate aus allen Lungensegmenten und verschiedenen Lymphknoten sowie Präparate aus dem

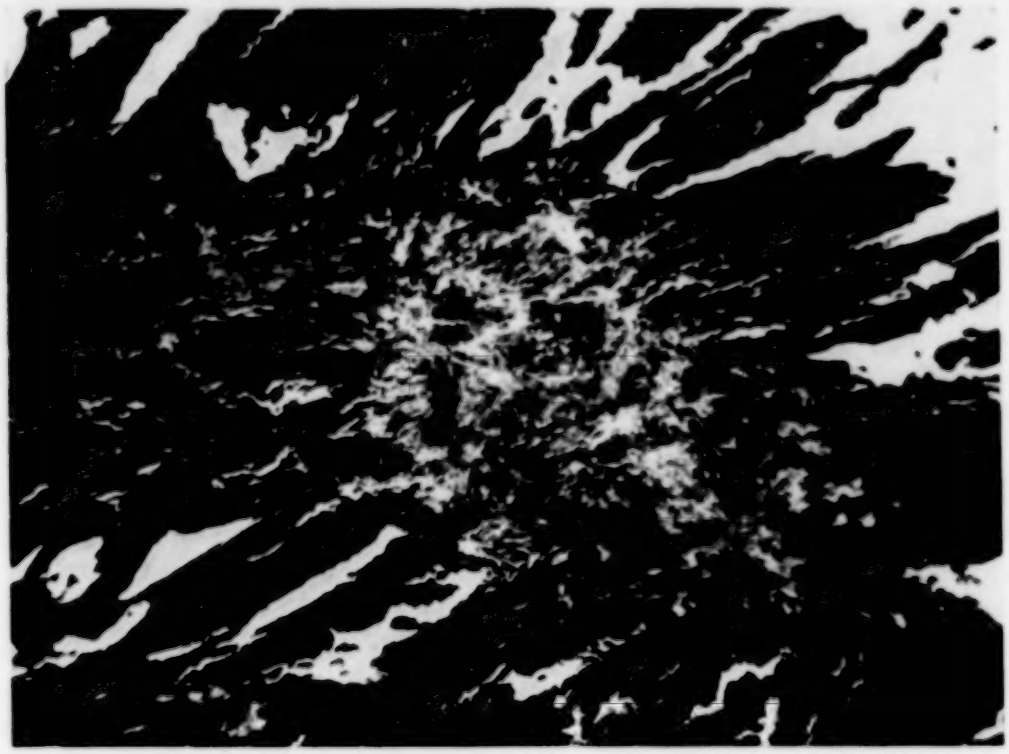

Abb. 12. Sehr intensive Staubzellgranulationen und ausgeprägte faserreiche Fibrose. Die im Bilde schwarzen Granulationen geben eine lebhafte positive Eisenreaktion

Herzmuskel, der Milz und aus dem Peritoneum zur Untersuchung. Außer den routinemäßigen HE- und Sudanfärbungen wurden Bindegewebs- und Eisenfärbungen sowie Untersuchungen im polarisierten und phasenvariierten Licht herangezogen. In den Präparaten aus den Lungenoberlappen dominieren sehr ausgedehnte knotige und grobstreifige Schwielen. Die kleinen Knoten lassen mitunter eine konzentrische Schichtung ihrer zellarmen Faserzüge erkennen (Abb. 10). Nicht selten sind die Zentren der Knoten hyalinisiert, bisweilen mit zentraler Erweichung (Abb. 11) und von äußerst vielgestaltigen, gelblich-bräunlichen, zumeist kleinscholligen und auch vereinzelten nadelartigen kurzen kristallinen Einschlüssen mit positiver Eisenreaktion, die im Mittel 1—5 μ groß sind, durchsetzt (Abb. 8). Kristalle, die in ihrer Form an Quarznadeln erinnern, können, wenn überhaupt, höchst vereinzelt in den zahlreichen

Präparaten gefunden werden. Diese Befunde entsprechen denen, die Ehrhardt und Güthert (1947) auf Grund ihrer experimentellen Untersuchungen zur Ockerstaublunge angegeben haben. Die nekrotischen Massen in den Höhlen der Oberlappen, der Lymphknoten, der Milz und des Peritoneum parietale enthalten gleichartiges kristallinisches Material wie die Schwielen in den Lungen. Wie bei den Mischstaubsilikosen allgemein ist die Umgebung der Schwielen durch sehr dichte mantelförmige, eisenhaltige Staubzellgranulationen gekennzeichnet (Abb. 12). Durch diese Granulationen erhalten die kleineren Knoten vielfach ein sternförmiges Aussehen (Abb. 9). In den Schwielen zeigen die Gefäße und Bronchien schwere sekundäre Veränderungen, von denen stichwortartig nur die Bronchiektasen mit chronischer Bronchitis und Peribronchitis, die Peri- und Endarteriitis und -phlebitis genannt werden sollen. Die Präparate aus den Lungenunterlappen vermitteln einen Einblick in die Entwicklung der Mischstaubsilikose: Von der geringfügigen peribronchialen und perivasalen Staubablagerung, die teilweise in den Retothelien der Lymphbahnen, teilweise auch frei im Bindegewebe erkennbar ist, über dichte muffartige, perivasale Staubzellgranulationen mit beginnender Schwielenbildung nach Art sog. Blockadeknötchen (Abb. 13 und 14) bis zu den ausgeprägten silikotischen Schwielen (Abb. 9), finden sich alle Übergänge. Die emphysematös erweiterten Alveolen und die Bronchien der Unterlappen enthalten in herdförmiger Anordnung Ödemflüssigkeit und zahlreiche Siderophagen. Sie sind auch im Lungeninterstitium vorhanden. Färberisch verhalten sie sich im wesentlichen gleichartig wie die mit Ockerstaub beladenen Retothelien der Lymphbahnen. Siderophagen in den Alveolen, Bronchien und im Interstitium sind bei jeder chronischen Stauungslunge anzutreffen. In unserem Falle liegt kein zwingender Grund für die Annahme eines chronischen Linksherzversagens oder einer chronischen Blutstauung der Lungen vor. Die Zeichen eines Cor pulmonale sind gleichfalls nicht vorhanden. Angesichts dieser Gegebenheiten möchten wir daran denken, daß ein retrograder cellulärer Staubtransport möglich erscheint.

Im übrigen bestätigen sich die makroanatomischen Befunde der unspezifischen Bronchopneumonien, der Siderosilikose der bronchopulmonalen und der paratrachealen Lymphknoten, der Siderose der Milz und des Peritoneums. Silikotische Veränderungen bestehen in der Milz nicht. Die kristallinen Einschlüsse in den Sinusretothelien der Milz und in den Makrophagen des Peritoneums entsprechen im wesentlichen denen der Lungenschwielen.

Die von Ehrhardt und Güthert bereits 1947 begründete Auffassung von der silikogenen Wirkung des Ockerstaubes hat in dem hier pathologisch-anatomisch genauer untersuchten und beschriebenen Fall ihre Bestätigung gefunden. Daß neben den silikotischen Veränderungen auch solche im Sinne der Siderose vorliegen, kann bei dem Eisenreichtum

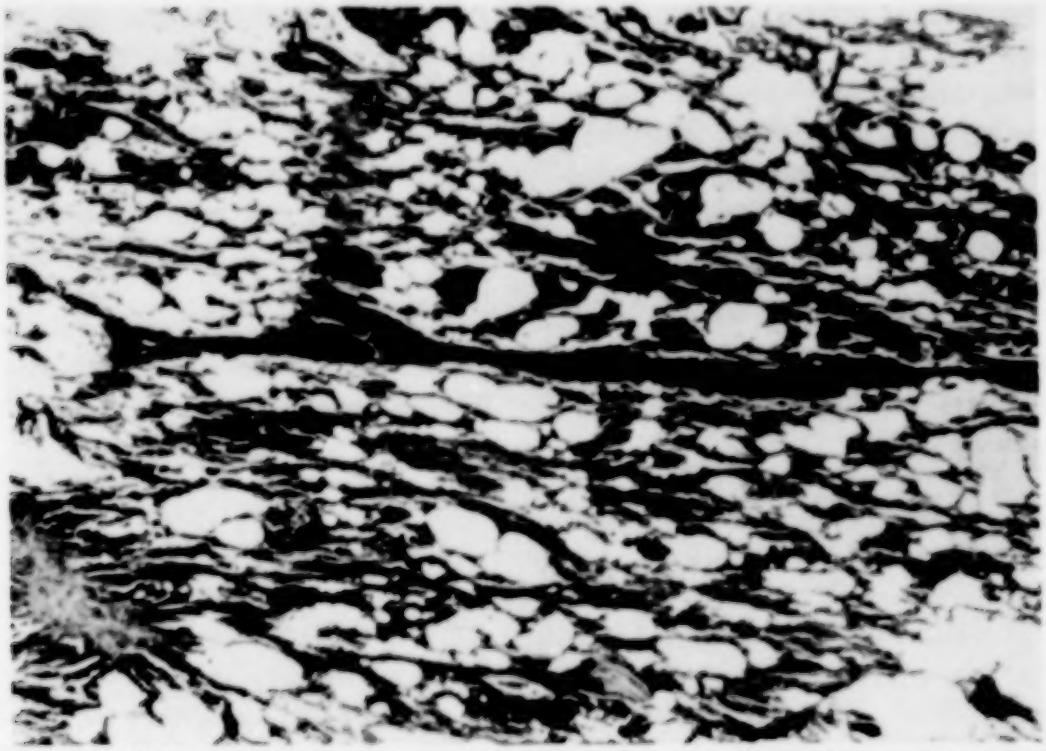

Abb. 13. Diffuse streifige und kleinknotige, vorwiegend peribronchiale und perivasale Siderose mit Übergang in Siderosilikose. Im linken unteren Quadranten kleinknotige Staubschwiele. Mäßiges Emphysem. (Berliner-Blau-Färbung. Tessar 2,8/80, Exakta, Auszug 80 mm, nachvergrößert)

Abb. 14. Muffartige periarteriale Staubablagerung mit beginnender Fibrose. Partielle Verödung der perivasalen Lymphbahnen. (HE-Färbung. Apo 20/0,65, Projektiv 6,3:1, Miflex-Exakta, nachvergrößert)

des Ockers nicht überraschen. Es handelt sich aber nicht um eine Siderose von unbedeutendem Krankheitswert, sondern das Wesen der Ockerstaublunge wird bedingt durch den silikotischen Prozeß, der sich röntgenologisch in der Entwicklung schrumpfender, tumoröser Schwielen aus kleinster symmetrischer Knötchenbildung sowie klinisch unter dem Bilde der Überlastung und des Versagens des rechten Herzens kundtut, und der sich makroskopisch und vor allem mikroskopisch in charakteristischer Weise nachweisen läßt.

Auf Grund der histologischen Befunde wäre die Ockerstaublunge nach der üblichen Terminologie der Staublungenpathologie als *Siderose-Silikose* zu kennzeichnen, die die Wesensmerkmale der Mischstaubsilikose trägt.

Der Ocker hat in seiner mineralogischen Zusammensetzung mit gewissen Eisenerzen (Minette) große Ähnlichkeit. Von deutscher Seite haben vor allem Symanski, Lippert, di Biasi u. a. dargetan, daß der Eisen*erz*staub auch zu echten silikotischen Fibrosen im Sinne der Mischstaubsilikose führt, während die Mehrzahl der französischen Forscher mit Ausnahme von Even die Lothringer Minette-Staublunge für eine Siderose halten. Für die Ockerstaublunge dürfte der Silikosecharakter durch unsere Beobachtung und die analogen Feststellungen von Roche, Picard, Vernhes, Perinet und Chemin eindeutig erwiesen sein. Unsere Beobachtung ist aber auch geeignet, die deutsche Auffassung von der silikogenen Natur des Eisenerzstaubes einschließlich des Minettestaubes noch zu untermauern.

Literatur

Ehrhardt, W., u. H. Güthert: Die Ockerstaublunge. Sammlung Arbeitsmedizin, Heft 25. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1947. Dort weitere Literatur. Roche, A.-D., D. Picard, A. Vernhes, G. Perinet et T. Chemin: La sidérosilicose de l'ocre (Constatations anatomo-pathologiques). Presse méd. **64**, Nr. 84, 1951—1954 (1956). — Symanski, H. J.: Pneumokoniose im Eisenerzbergbau, Siderose oder Silikose? Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **13**, 702—720 (1955).

Prof. Dr. med. habil. W. Ehrhardt,
Institut für Arbeitsmedizin, Jena, Jahnstr. 3

Dr. med. W. Heidemann,
Aachen, Pathologisches Institut der städtischen Krankenanstalten

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 519—530 (1959)

Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie Erfurt
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. H. Güthert)

Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Getreidestaublunge

Von

K. Pollak, H. Güthert und H. Schanzenbach, Erfurt

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 27. Juli 1959)

Dünner und Mitarbeiter haben auf röntgenologisch zu erhebende Lungenbefunde bei britischen Dockarbeitern hingewiesen, die mit dem Umladen von Samen und Futter zu tun haben. Die Lungenveränderungen, deren autoptischer Nachweis bislang fehlt und die auch klinisch kaum Erscheinungen machen, entwickeln sich nach einer Expositionszeit von mehr als 20 Jahren. Das Röntgenbild zeigt symmetrisch vermehrte reticuläre Zeichnung bis zu grobmiliarer Schattenbildung.

Bei dieser Sachlage und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß in einer ganzen Reihe von Berufen Menschen Getreidestaub in erhöhtem Maße einatmen, greifen wir im Anschluß an experimentelle Untersuchungen zur Frage der Bagassosis einen Vorschlag von Dünner auf und beschäftigen uns mit den nachfolgenden Getreidestaubexperimenten.

Material und Methode

Wir benutzten weiße Ratten im Gewicht von etwa 150 g. Bei den Stäuben, die wir den Tieren nach der Methode von Kettle (1930) bzw. Kettle und Hilton intratracheal in Narkose applizierten, handelt es sich um Abfälle, die von englischen Dockarbeitern auf Schiffen gesammelt und uns von Dr. Dünner, Hull, zur Verfügung gestellt wurden. Wir haben ohne weitere Aufbereitung den Staub so verwendet, wie er von den Dockarbeitern bei ihrer Tätigkeit als lästig empfunden wird. Im einzelnen handelt es sich um Staub von australischem Weizen, argentinischem Mais, kanadischem Weizen, englischem Weizen und englischer Gerste. Von diesen Stäuben schwemmten wir je 25 mg in 0,5—1 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung auf und injizierten diese Menge. Australischen und kanadischen Weizen sowie argentinischen Mais sterilisierten wir bei 80° C und führten auch hiermit Untersuchungen durch. Bei der Applikation des Staubes verloren wir nur wenige Tiere. Die Ratten wurden in der Regel in tiefer Narkose durch Entbluten getötet. Spontan gestorbene Tiere wurden untersucht, wenn ihr Zustand dies noch zuließ. Die Tötung erfolgte nach Vorversuchen derart, daß aus jeder Serie in bestimmten Zeitabständen zur Applikation Befunde vorlagen, um in chronologischer Ordnung eine lückenlose Folge von Erhebungen aneinanderreihen zu können. Die Thoraxorgane wurden ohne Herz in toto fixiert und danach in Paraffin eingebettet. Außer großen 30—50 μ dicken Übersichtsschnitten wurden von kleineren Gewebsstücken 5—10 μ dicke Schnitte hergestellt. Wir untersuchten Schnitte, die mit Hämatoxylin-Eosin und mit Kongorot-Hämatoxylin gefärbt waren. An einzelnen

Schnitten gelang uns der Nachweis von Stärkekörnern (30 min in konzentrierter alkoholischer Natronlauge und 2—3 min in 3%iger Lugolscher Lösung). In dieser Weise werteten wir von 71 Versuchstieren 53 Tiere aus.

Untersuchung der verwendeten Staubarten

1. Mikroskopische Untersuchung

Die Stäube, die aus makroskopisch schon gut erkennbaren Einzelpartikeln von fädiger oder scholliger Struktur bestehen, zeigen unter

Abb. 1a. Englischer Weizenstaub, Färbung Kongorot. Vergr. 65:1

dem Mikroskop einige charakteristische Strukturen, die wir bei allen Sorten wiederfinden: nadelförmige, stark lichtbrechende Gebilde, völlig unregelmäßig geformte, in sich strukturierte Partikel, die wie abgerissene Teilstücke von Getreidespelzen anmuten und von einem feinen Borstenbesatz umgebene Pflanzenpartikel sowie einige konzentrisch geschichtete Stärkekörner. Die verschiedenen Formen sind bei den einzelnen Staubsorten in unterschiedlichem Prozentsatz beteiligt. So enthält englischer Weizen in besonders reichem Maße spitze Nadeln, während australischer Weizen beispielsweise vorwiegend schollige Faserskelete enthält (vgl. Abb. 1a und b). Die im Lichtmikroskop im Objekt- und Ocularmikrometer bestimmten Teilchengrößen liegen bei 10 bis maximal 700 μ. Bei Anwendung der Ölimmersion

findet man darüber hinaus Partikel von 1 μ Durchmesser und weniger. Der Hauptanteil der Staubteilchen liegt jedoch größenordnungsmäßig bei einem durchschnittlichen Wert von 50—60 μ. Zur besseren mikroskopischen Darstellung sowohl des Staubes selbst als auch zu seinem Nachweis in den Lungen wurden vor allem von DOERR und BÖRGER eine Reihe von Färbungen angegeben. Wir sahen an Lungenschnitten, die mit PAS, Astrablau, Turnbullblau und mit der Kalkdarstellung nach v. KOSSA gefärbt wurden, keine nennenswerten Ergeb-

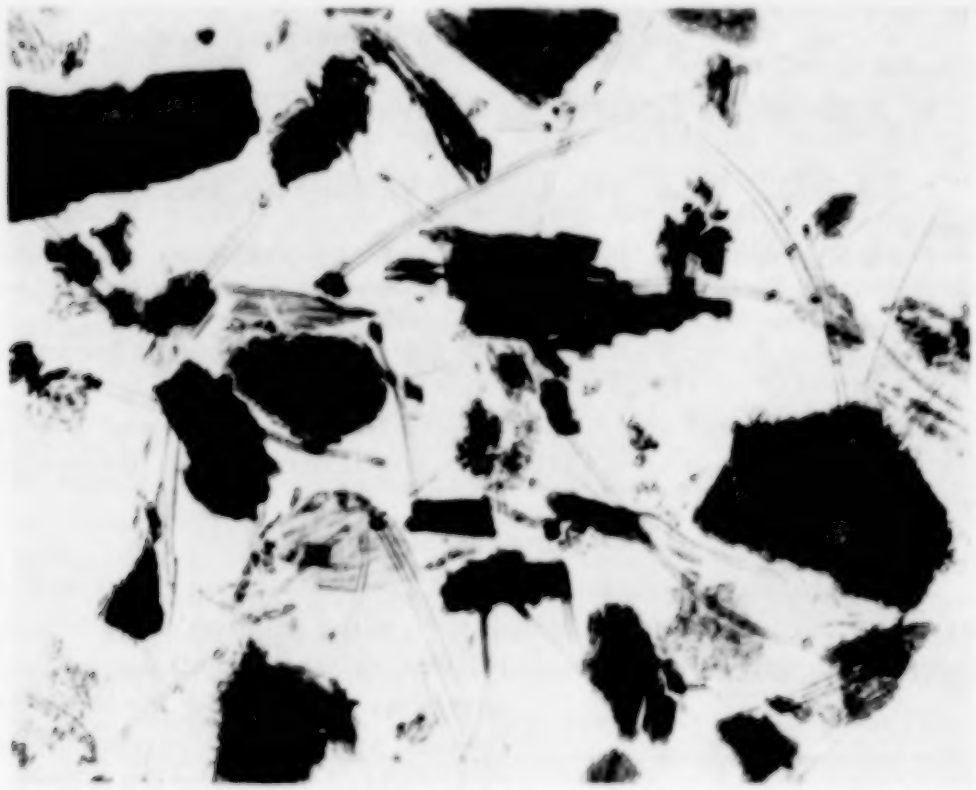

Abb. 1b. Australischer Weizenstaub, Färbung Kongorot (nach Vorbehandlung mit NaOH). Vergr. 65:1

nisse. Einzig mit der Kongorot-Färbung sahen wir überzeugende Bilder. Die Staubteilchen ließen sich sehr distinkt darstellen, da deren Membranen den Farbstoff gut annehmen. Sie färben sich leuchtend rot an und heben sich gegenüber der Umgebung gut ab. In einer Vorbehandlung der Schnitte mit konzentrierter alkoholischer Natronlauge, wobei die Cellulose in Hydrocellulose überführt wird (BÖRGER), sehen wir ebenfalls keinen Vorteil, zumal in unseren Schnitten — im Gegensatz zu den Erfahrungen von BÖRGER — der Farbstoff von den Staubteilchen auch ohne die für den Schnitt doch recht ungünstige Vorbehandlung mit Natronlauge gut angenommen wird.

2. Bakteriologische und mykologische Staubuntersuchungen[1]

a) Bakteriologische Befunde. Da mit einem hohen Grad von bakterieller Verunreinigung zu rechnen war, wurden die einzelnen Staubsorten sowohl auf Keime als auch auf Pilze untersucht.

1. *Australischer Weizen*: Apathogene, aerobe, hämolysierende Sporenbildner.
2. *Argentinischer Mais:* Apathogene, aerobe, hämolysierende Sporenbildner, gram-negative Stäbchen (coliähnlich).
3. *Kanadischer Weizen:* Apathogene, aerobe, hämolysierende Sporenbildner.
4. *Englischer Weizen:* Vergrünende Streptokokken und apathogene, aerobe, hämolysierende Sporenbildner.
5. *Englische Gerste:* Verschiedene Sorten von apathogenen, aeroben, hämolysierenden Sporenbildnern.

b) Mykologische Befunde. Die Untersuchung auf Pilze ergab folgendes:

1. *Australischer Weizen:* Phycomyces (2 Species); Penicillium (2 Species); Aspergillus.
2. *Argentinischer Mais:* Phycomyces (2 Species); Penicillium; Aspergillus (2 Species); Monilia (3 Species).
3. *Kanadischer Weizen:* Phycomyces; Penicillium; Aspergillus; Mucor.
4. *Englischer Weizen:* Penicillium (4 Species); Aspergillus; Mucor (2 Species).
5. *Englische Gerste:* Penicillium; Aspergillus (2 Species); Mucor.

Auch hier ist auffallend, daß in allen Getreidearten immer wieder ähnliche Pilzarten vorlagen. Auf eine nähere Differenzierung der Species wurde verzichtet.

3. Kieselsäuregehalt der Stäube

Eine Kieselsäurebestimmung nach Kraut und Weber ergab relativ hohe Werte von Kieselsäure im Staub[2]. Unter Hinweis auf mögliche Verunreinigungen nichtpflanzlicher Herkunft muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß im Getreide relativ viel Kieselsäure vorhanden ist. Frey-Wyssling ist der Ansicht, daß die Kieselsäure in den Pflanzen in amorpher Form vorliegt. Nach Untersuchungen von Neu sollen im Weizen 1,18 g SiO_2 in 100 g Asche enthalten sein, während in 100 g Asche von Weizenstroh 67,9 g SiO_2 nachzuweisen sind.

Tabelle

Staub in	g SiO_2	
	in 100 g Staub	in 100 g Asche
Australischer Weizen	3,4	56
Argentinischer Mais	6,3	63
Kanadischer Weizen	3,5	55
Englischer Weizen .	5,3	57
Englische Gerste . .	9,9	39

Eigene Untersuchungen ergeben folgende Werte (s. Tabelle).

[1] Frau Oberarzt Dr. med. Müller-Beckmann, Hygiene-Institut der Medizinischen Akademie Erfurt, sind wir für die Durchführung der bakteriologischen und Herrn Dr. med. Taubeneck, Institut für Mikrobiologie Jena, für die Durchführung der mykologischen Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

[2] Herr Diplom-Chemiker W. Fischer, Pathologisches Institut der Medizinischen Akademie Erfurt, führte die Kieselsäurebestimmung durch.

Wir fanden im Stroh von einheimischem Weizen bei Bestimmung nach obengenannter Methode: 65,9 g SiO_2 in 100 g Asche. Im Zusammenhang mit den Untersuchungen von NEU und den sowohl von ihm als auch von uns gefundenen hohen Werten von SiO_2 im Weizenstroh ist aus unseren Werten zu schließen, daß es sich bei dem Staub ganz überwiegend um Strohanteile handelt, wie bereits aus der mikroskopischen Staubanalyse hervorgeht.

Befunde

Es ergeben sich bei 27 Tieren keine pathologischen Veränderungen der Lungen, 7 Tiere zeigen Befunde, die nicht mit Sicherheit auf die Wirkung des Staubes zurückzuführen sind oder bei denen die Geringfügigkeit der Veränderungen und der zeitliche Abstand von der Operation einen Zusammenhang mit der Staubeinwirkung unwahrscheinlich machen. 19 Tiere zeigen pathologische Befunde, die als staubbedingte Reaktionen anzusprechen sind. Diese Tiere überlebten die intratracheale Staubapplikation 2—365 Tage.

Makroskopisch zeigen die Lungen teilweise umschriebene oder sich über eine ganze Lunge erstreckende fibrinös-eitrige Pleuritiden, subpleurale Blutungen oder Befunde im Sinne eines Randemphysems. Vereinzelt treten unter der Pleura runde, weißliche derbe Herde hervor. Die Stärke der Pleurabefunde steht oft in keinem Verhältnis zu den histologisch festgestellten Parenchymveränderungen. So sehen wir z. T. außerordentlich zahlreiche bronchogene Abscesse im Parenchym der Lunge ohne jegliche Pleurabeteiligung. In Einzelfällen zeigen sich abgekapselte Mediastinalabscesse, die wohl darin ihre Erklärung finden, daß bei der Injektion der Staub durch die Wand der Trachea oder eines Bronchus hindurch in das Mediastinum gespritzt wurde. Gelegentlich ließ sich dies auch nachweisen.

Histologisch sehen wir Veränderungen, die sich im wesentlichen in 3 Gruppen ordnen lassen.

1. Bei Tieren, die wenige bis maximal 23 Tage nach der Operation sterben, finden wir eitrige Bronchitiden, oft mit begleitenden Bronchopneumonien, die wiederum teilweise in Abscedierung übergehen. In den Bronchien liegen stets Staubpartikel, vermischt mit reichlichen Mengen von polymorphkernigen Leukocyten (Abb. 2). Die Staubteilchen können auf Grund ihrer Struktur mit Sicherheit als der applizierte Getreidestaub identifiziert werden. Sie färben sich mit Kongorot gut an.

2. Lungen von später gestorbenen Tieren zeigen einen charakteristischen Befund: extrem erweiterte Bronchien, die prall mit nekrotischem Material angefüllt sind. Das Bronchusepithel ist nur an wenigen Stellen erhalten, meist durch ein Granulationsgewebe ersetzt, dessen Innen-

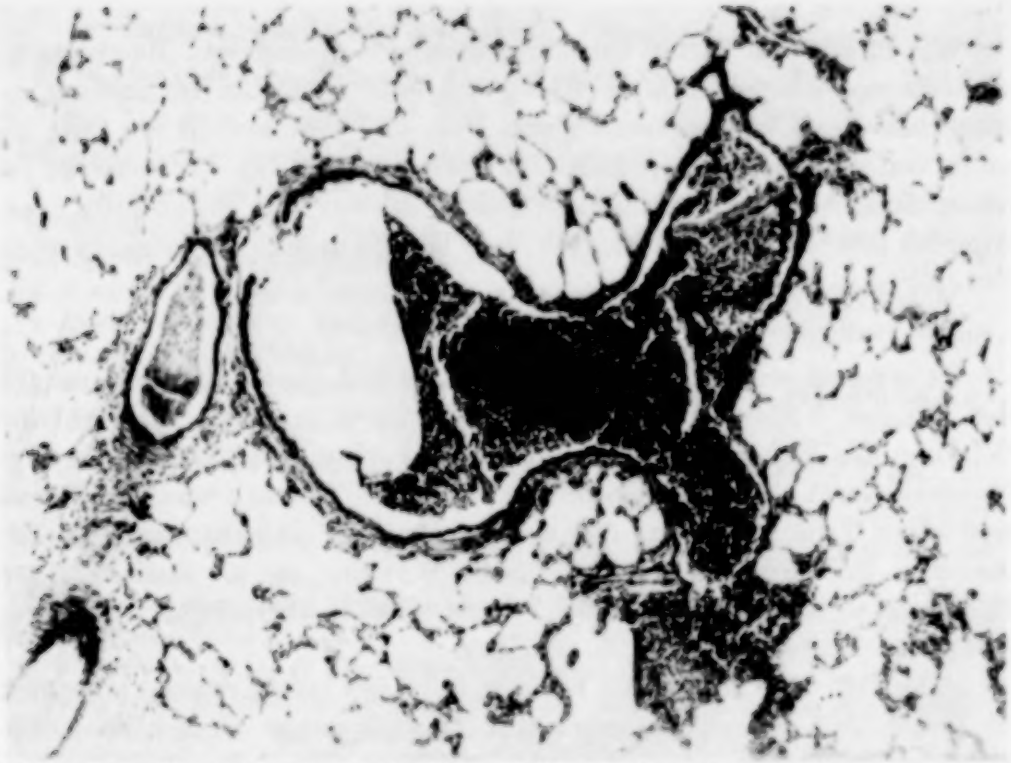

Abb. 2. Experimentelle Getreidestaublunge, Ratte 15. Versuchsdauer 2 Tage mit sterilisiertem australischem Weizenstaub, Bronchitis mit Staubpartikeln im Bronchiallumen. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 65:1

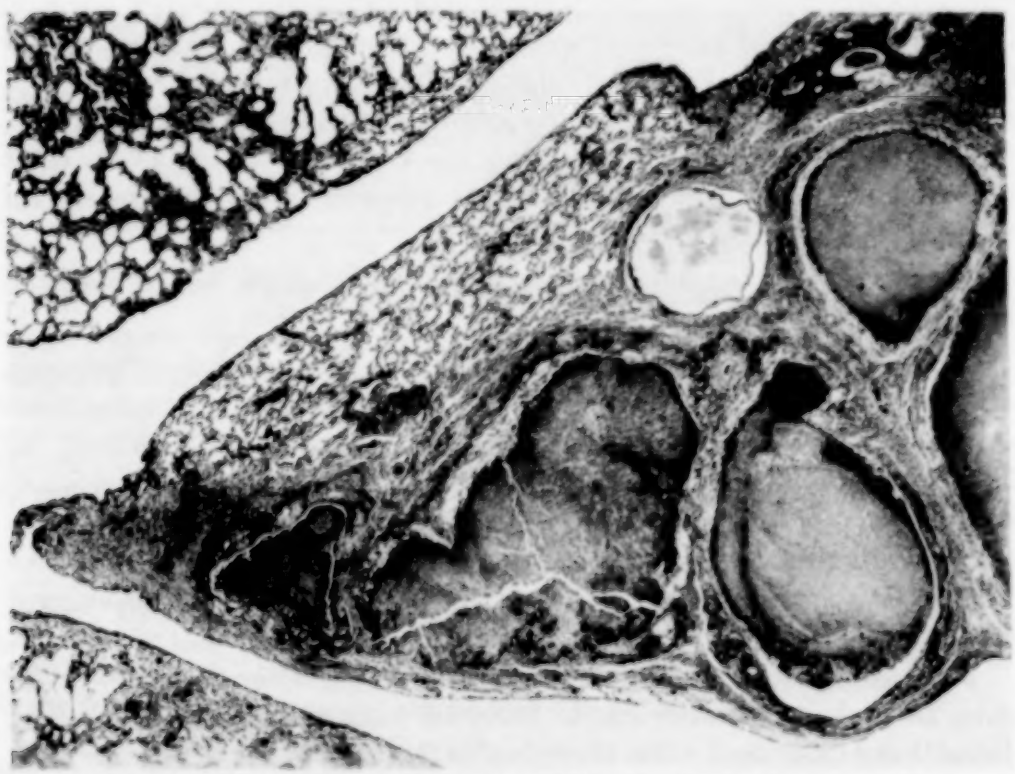

Abb. 3. Experimentelle Getreidestaublunge, Ratte 66. Versuchsdauer 186 Tage mit englischem Weizenstaub. Bronchiektatische Kavernen. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 13:1

schicht aus einem breiten Saum von Schaumzellen besteht. Diese bronchiektatischen Kavernen sind für das zweite Stadium nach intratrachealer Applikation des Staubes charakteristisch (Abb. 3). In den Randgebieten ist meist noch ein schmaler Saum von polymorphkernigen Leukocyten und Kerntrümmern zu erkennen. Darauf folgt teilweise eine Zone von Schaumzellen (Abb. 4). Das angrenzende Lungengewebe ist atelektatisch oder zeigt chronisch-entzündliche Veränderungen im

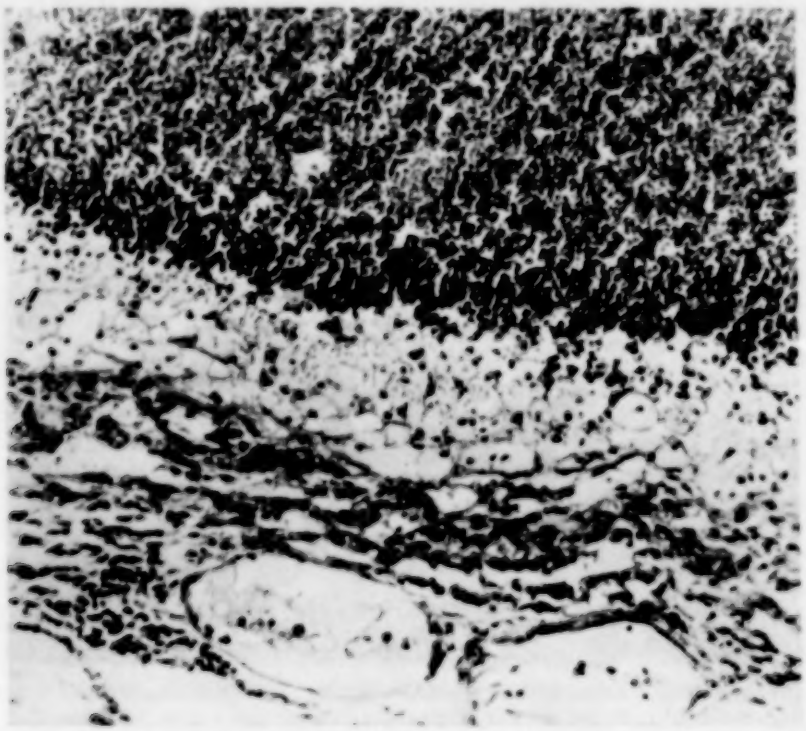

Abb. 4. Experimentelle Getreidestaublunge, Ratte 66. Versuchsdauer 186 Tage mit englischem Weizenstaub, Randsaum einer bronchiektatischen Kaverne mit einer Schicht von Schaumzellen. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 160:1

Lungengerüst. Getreidestaubpartikel können in diesen bronchiektatischen Kavernen nicht nachgewiesen werden.

3. Veränderungen, die zur selben Zeit wie die bronchiektatischen Kavernen, meist aber später auftreten, sind im wesentlichen als typische Fremdkörperreaktionen aufzufassen. Getreidestaubteilchen, die oft nicht mehr die charakteristischen Strukturen zeigen, sondern gequollen sind, liegen inmitten von zellreichem Bindegewebe und sind umgeben von einer großen Anzahl von Riesenzellen (Abb. 5). Auch hier sind die Staubpartikel mittels der Kongorotfärbung als solche noch gut zu erkennen. Diese Fremdkörperreaktionen sind stets nur in Bronchusnähe zu finden. Eine auf große Lungenabschnitte verteilte Anordnung, wie sie Ehrhardt und Güthert bei der Bagassose beobachtet haben, sehen wir nirgends. Unter den Tieren, die die hier geschilderten Befunde

zeigen, befinden sich solche, die bis zu 365 Tage nach der Operation gelebt haben. Eine Hyperplasie des intrapulmonalen lymphatischen Gewebes als Ausdruck seiner Mitbeteiligung am entzündlichen Geschehen in der Lunge können wir nicht feststellen. Es ist zu bedenken, daß das lymphatische Gewebe in Rattenlungen bedeutend reichlicher ausgebildet ist als vergleichsweise in menschlichen Lungen (Jaffé).

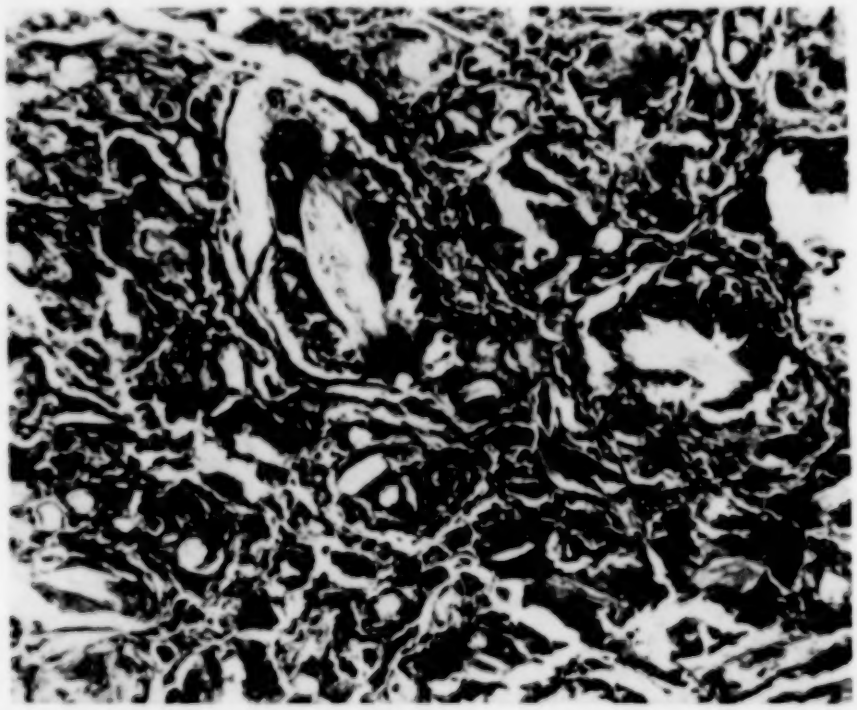

Abb. 5. Experimentelle Getreidestaublunge. Ratte 57. Versuchsdauer 365 Tage mit englischem Gerstenstaub; ausgedehntes Fremdkörpergranulom mit Riesenzellen und eingeschlossenen Bruchstücken von Getreidestaubpartikeln. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 160:1

Wir können also zusammenfassend feststellen, daß wir 3 Arten von charakteristischen Veränderungen, hervorgerufen durch den Staub in den Lungen, finden. Im Frühstadium Bronchitiden, später bronchiektatische Kavernen und typische Fremdkörperreaktionen. Silikoseähnliche Bilder oder auch nur angedeutete fibroplastische Veränderungen sind nicht nachzuweisen.

Besprechung der Befunde

Wir beobachten keine abweichenden Reaktionen bei den zu den Experimenten verwendeten unterschiedlichen Staubsorten. Alle bieten in den entsprechenden Stadien die oben aufgezeigten Befunde. Hervorhebenswert erscheint uns aber folgendes: Bronchiektatische Kavernen treten bei 12 Tieren auf, und zwar ausschließlich bei solchen Versuchstieren, denen unsteriler Staub appliziert worden ist.

Wenn die Zahl auch nicht beweisend ist, so darf doch zumindest die Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß die ausgesprochen chronisch-eitrigen Bronchusveränderungen mit Erweiterung der Bronchuslichtungen nicht nur durch die Wirkung der Fremdkörper allein zu erklären sind. Die initialen Bronchitiden im Anschluß an die Operation sehen wir jedoch ebenso wie die Fremdkörperreaktionen auch bei Applikation von sterilem Staub. Daß, wie bereits oben erwähnt, pathologische Veränderungen der Lungen nie über die ganze Lunge verteilt, sondern stets auf einzelne Lappen oder umschriebene Lappenabschnitte begrenzt sind, mag seine Erklärung in dem Applikationsmodus finden. Die intratracheale Injektion hat sich zwar in der experimentellen Pneumokonioseforschung vielfach bewährt, da sie auf relativ einfache Weise mit gewissen Einschränkungen sehr brauchbare Ergebnisse erzielt. Sie schafft jedoch nicht die gleichen Bedingungen wie die langdauernde oder wiederholte Inhalation staubhaltiger Luft. Die Staubaufschwemmung gelangt mit einigem Druck in einen Luftröhrenast und in wenige Bronchien, während alle anderen Atemwege frei bleiben. Möglicherweise spielen hierbei noch reflektorische Spasmen anderer Bronchien eine unterstützende Rolle. Von großer Wichtigkeit für die zur Diskussion stehende Pathogenität des Staubes ist zweifellos die Partikelgröße. Während allgemein in der Pneumokonioseforschung eine Korngröße von 0,5 bis maximal 5 μ als gewerbehygienisch wichtig angesehen wird (Worth und Schiller), liegen bei unseren Stäuben die Werte im Durchschnitt um 50—60 μ. Daß solche „großen" Teilchen nicht in die Bronchioli respiratorii und Alveolen gelangen, von wo aus sie via Lymphspalten die Lymphknoten erreichen (Güthert), ist einleuchtend. Sie bleiben in größeren Bronchuslichtungen stecken, führen unter Umständen zu deren Verschluß und rufen hier schwere entzündliche Reaktionen hervor. Die anderen Größenverhältnisse der Bronchien beim Menschen werden auf diesen Tatbestand keinen bedeutenden Einfluß haben. Wenn also unter diesen Umständen Befunde am Alveolarinterstitium gar nicht zu erwarten sind, so reicht dies jedoch noch nicht aus, um bei dem hohen Kieselsäuregehalt des Staubes das völlige Fehlen fibroplastischer Vorgänge zu erklären. Auch hierin sehen wir erneut die Berechtigung zu der Annahme, daß nur die kristalline Form der Kieselsäure auf das Gewebe silikogen wirkt, während bekanntlich organische Stäube trotz hohen Gehaltes an amorpher Kieselsäure erwiesenermaßen nicht silikogen wirken.

Inwieweit für die geschilderten Lungenveränderungen die dem Staub anhaftenden Pilze verantwortlich zu machen sind, soll weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Zweifellos spricht im histologischen Bild manches für deren Beteiligung am Gesamtgeschehen, so beispielsweise das gehäufte Auftreten von Schaumzellnestern sowie vermehrten

cosinophilen Zellen. Das Fehlen von eigentlichen Pilzmyzelen ist jedenfalls nicht beweisend. Wir haben unter 53 Lungen nur 19 mit pathologischen, staubbedingten Veränderungen gesehen. Dieser relativ geringe Prozentsatz erscheint zunächst erstaunlich. Es ist aber zu bedenken, daß sicher ein Teil der Tiere unmittelbar nach der Narkose den Staub restlos wieder aushustet, wobei die Korngröße wahrscheinlich wieder eine wesentliche Rolle spielt. Darüber hinaus glauben wir annehmen zu dürfen, daß das eigentliche Spätstadium der Lungenbefunde das der Restitutio ad integrum ist.

Es erscheint lohnend, das Bild der Lungenaffektionen bei unseren Versuchsreihen mit dem zu vergleichen, das bei Applikation anderer organischer Stäube in Rattenlungen erzeugt wird. Wir berufen uns dabei vor allem auf eigene, bislang nur in einem Vortragsreferat veröffentlichte Befunde über die Bagassosis. Wir injizierten Bagassestaub einer Anzahl von Ratten intratracheal unter gleichen Versuchsbedingungen. Nach 20—80 Tagen bieten die Lungen dabei Bilder, die weitgehend den mit verschiedenen Getreidestäuben erzeugten gleichen. Auch hier entwickeln sich aus einer anfänglich akuten eitrigen Bronchitis bronchogene Abscesse und Kavernen sowie andernorts typische Fremdkörperreaktionen mit phagocytierenden Riesenzellen. Die dem chronischen Stadium zuzurechnenden Fremdkörperherde finden sich disseminiert in den Endgebieten der Bronchioli respiratorii und im Interstitium. Diese Unterschiede in der Lokalisation der Fremdkörpergranulome bei unseren Getreidestaubexperimenten und eigenen experimentellen Bagassestaubuntersuchungen erklären sich im wesentlichen durch die Korngröße der applizierten Staubarten. Durch Zerkleinerung des ausgepreßten, getrockneten Zuckerrohres erreichen wir eine durchschnittliche „Korngröße" von 2—4 μ und darunter, während wir bei unseren Getreidestaubexperimenten den Staub so verwendeten, wie er bei der Arbeit anfällt, mit einer durchschnittlichen Korngröße von 50—60 μ. Das bedeutet, daß der feinere Staub als schädigendes Agens ganz andere Möglichkeiten hat, in die Tiefe zu dringen, als dies bei einem Staub mit grober Korngröße der Fall ist. Allen Beobachtungen ist das völlige Fehlen eines fibroplastischen Geschehens gemeinsam. Ob die Lungenveränderungen tatsächlich von der Korngröße des eingeatmeten Staubes abhängig sind, soll weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Die wenigen, bisher vorliegenden Experimente zur Frage der Getreidestaublunge (Zettergren, Stephanopoli de Comnène und Besson) zeigen Befunde, die in manchen Punkten von den unsrigen abweichen. Allen Untersuchungsergebnissen ist jedoch die Tatsache gemein, daß dem Getreidestaub eine silikogene Wirkung nicht zukommt.

Aus dem Schrifttum sind Obduktionsbefunde bekannt, bei denen schwere Lungenveränderungen auf die Einwirkung von Getreidestaub zurückgeführt

werden. Hilde Börger beschreibt im Anschluß an eine nur 3 Std anhaltende, 9 Jahre zurückliegende massive Getreidestaubeinatmung bei einer 57jährigen Bäuerin erhebliche Lungenbefunde. Die Lungen zeigen makroskopisch umfangreiche Karnifikationen und Narbenbildungen mit Bronchiektasen und bronchiektatischen Kavernen sowie schwartige Pleuraverwachsungen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine chronische Entzündung mit zahlreichen Riesenzellen, die Getreidestaubpartikel enthalten.

Bei einer 64jährigen Bäuerin beobachtet Doerr eine Mischstaubsilikose mit lobulären Pneumonien und knötchenförmigen Granulomen aus Schaumzellen, Riesenzellen und Fremdkörpern. Alle thorakalen Lymphknoten sind im Sinne einer koniotischen Vernarbung verändert. Die Frau ist nur ihrem Beruf als Landwirtin nachgegangen, hat ihren Hof nicht verlassen und hat nie eine Tätigkeit ausgeübt, die im üblichen Sinne Ursache einer Staublungenerkrankung hätte sein können.

Rüttner und Stofer schließlich berichten über eine eigenartige silikoseähnliche Lungenfibrose bei einem Müllereiarbeiter. Die Lungenbefunde fassen sie als eine chronische granulomatöse und fibroplastische Fremdkörperentzündung auf.

Die pathologisch-anatomischen Befunde von Doerr sowie Rüttner und Stofer schließen eine silikotische Komponente nicht aus, obwohl in beiden Beobachtungen nicht exakt erwiesen ist, in welchem Maße silikogene „Verunreinigungen" im eingeatmeten Getreidestaub eine Rolle gespielt haben.

Auf die vielen klinischen Beobachtungen von Getreidestaublungen mit anschließenden Erörterungen über ihre Entstehung sei hier nur hingewiesen (Törnell, Dünner, Hoffmann, Mann und Miall, Pestalozzi, Williams und Mulhall, Fuller, Baader, Wuhrmann, Gsell, Studdert, Frank). Man kann aus diesen Arbeiten die Symptomatik der unter den verschiedensten Bezeichnungen laufenden Getreidestaublungen kennenlernen und einen Einblick gewinnen in die meist spekulativen, sich widersprechenden, allein auf klinischen und röntgenologischen Befunden beruhenden Ansichten über die Ätiologie und Pathogenese dieser interessanten Staubinhalationskrankheit.

Nach unseren Experimenten und in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Zettergren sowie von Stephanopoli de Comnène und Besson, ergänzt durch die Obduktionsbefunde von Hilde Börger handelt es sich bei der Getreidestaublunge um eine teils akute, teils chronische uncharakteristische Entzündung, bei der Fremdkörperreaktionen im Vordergrund stehen können. In welchem Umfang der nachgewiesene Pilzbefall des Staubes bei diesen Lungenbefunden eine Rolle spielt, soll in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

Zusammenfassung

Staub von fünf verschiedenen Getreidesorten — teilweise nach vorhergehender Sterilisation — wurde in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 71 Ratten intratracheal injiziert. Nach verschiedenen Zeitabständen (höchstens 365 Tage) werden die Tiere untersucht. Die Lungen zeigen im Frühstadium eitrige Bronchitiden und peribronchiale Pneumonien, in späteren Stadien große bronchiektatische Kavernen und Fremdkörpergranulome um einzelne Staubpartikel herum. Eine silikogene Wirkung des Staubes ist nicht nachzuweisen.

Literatur

Baader, E. W.: Baumwollunge — Zuckerrohrlunge — Farmerlunge. Dtsch. med. Wschr. **1949**, 1211. — Börger, H.: Über einen eigenartigen Fall von chronischer Fremdkörperpneumonie, hervorgerufen durch Getreidestaub. Beitr. path. Anat. **89**, 135 (1932). — Campbell, J. M.: Acute symptoms following work with hay. Brit. med. J. **1932 II**, 1143. — Doerr, W.: Pneumokoniose durch Getreidestaub. Virchows Arch. path. Anat. **324**, 263 (1953). — Dünner, L., R. Hermon and D. J. T. Bagnall: Pneumoconiosis in docker's dealing with grain and seeds. Brit. J. Radiol. **19**, 506 (1946). — Duncan, J. T.: Survey of fungous diseases in Great Britain. Brit. med. J. **1945 II**, 715. — Ehrhardt, W., u. H. Güthert: In: Staublungenerkrankungen (Bericht über die Arbeitsmedizinische Tagg in Erfurt vom 11. bis 13. Sept. 1956). Herausgeg. von Prof. E. Holstein. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1958. — Fawcitt, R.: Fungoid conditions of the lungs. Part. I. Brit. J. Radiol. **9**, 172 (1936). — Fungoid conditions of the lungs. Part. II. Brit. J. Radiol. **9**, 354 (1936). — Occupational diseases of the lungs in agricultural workers. Brit. J. Radiol. **11**, 378 (1938). — Frank, R. C.: Farmer's lung — a form of pneumoconiosis due to organic dusts. Amer. J. Roentgenol. **79**, 189 (1958). Frey-Wyssling, A.: Die Stoffausscheidung der höheren Pflanzen. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere, Bd. 32. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1935. — Fuller, C. J.: Zit. nach Worth u. Schiller. — Gsell, O.: Die Differenzierung der atypischen Pneumonien. Dtsch. med. Wschr. **1954**, 1683. — Güthert, H.: Zur Frage des Staubtransportes in der Lunge. Zbl. allg. Path. path. Anat. **84**, 427 (1948). — Hoffmann, W.: Die Drescherkrankheit. Schweiz. med. Wschr. **1946**, 988. — Jaffé, R.: Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Berlin: Springer 1931. — Kettle, E. H.: Zit. nach Worth u. Schiller. — Kettle, E. H., and R. Hilton: The technique of experimental pneumoconiosis. Lancet **1932**, 222, 1190. — Mann, B., and W. Miall: A case of farmer's lung. Tubercle (Lond.) **33**, 48 (1952). — Neu, H.: Organische Kieselsäureverbindungen, eine Ursache der Silikose. Beitr. Silikose-Forsch. H. 13 (1951). — Pestalozzi, C.: Zu einem Fall von Drescherkrankheit. Schweiz. Rdsch. Med. **49**, 1047 (1958). — Policard, A.: Zit. nach Worth u. Schiller. — Rüttner, J. R., u. A. Stofer: Getreidestaub-Pneumokoniose. Schweiz. med. Wschr. **1954**, 1433. — Schinz, H. R., W. E. Baensch, E. Friedl u. E. Uehlinger: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 5. Aufl., Bd. 3, Teil 1. Stuttgart: Georg Thieme 1952. — Stephanopoli de Comnène, J., et J. Besson: La pneumokoniose a poussières de céréales. Arch. Mal. prof. **5**, 11 (1950). — Studdert, T. C.: Farmer's lung. Brit. med. J. **1953 I**, 1305. — Törnell, E.: Thresher's lung. Fungoid disease resembling tuberculosis or morbus Schaumann. Acta med. scand. **125**, 191 (1946). — Williams, D. J., and P. P. Mulhall: Farmer's lung in Radnor and North-Breconshire. A report of ten cases. Brit. med. J. **1956 II**, 1216. — Worth, G., u. E. Schiller: Die Pneumokoniosen. Köln: Staufenverlag 1954. — Wuhrmann, F.: Zur Frage der sogenannten Drescherkrankheit. Helv. med. Acta **15**, 524 (1948). — Zettergren, L.: Thresher's Lung. (Pulmonary moniliasis.) An experimental investigation. Acta Soc. Med. upsalian. **55**, 257 (1950).

Prof. Dr. med. habil. H. Güthert,
Pathologisches Institut der Medizinischen Akademie, Erfurt, Nordhäuser Str. 74

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 531—546 (1959)

Aus der Klinik und Poliklinik für Berufskrankheiten der Akademie
für Sozialhygiene, Arbeitshygiene und ärztliche Fortbildung
(Komm. Direktor: Prof. Dr. THIELE)

Beitrag zur Cadmiumvergiftung

Symptomatik und experimentelle Untersuchungen

Von

H. MINDEN, Berlin, **CH. BRÜCKNER** und **J. SIMON**, Zwickau

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 26. Oktober 1959)

Die Aufklärung des Wesens der Cadmiumvergiftung besitzt sowohl praktisches als auch theoretisches Interesse. Die wachsende industrielle Bedeutung des Cadmiums findet ihren Ausdruck in den zahlreichen, neu erschlossenen Anwendungsgebieten, die von der Batterie bis zum Atomreaktor reichen. Die Nachbarschaft des Cadmiums zum Zink und Quecksilber in der 2. Nebengruppe des periodischen Systems läßt die Frage aufkommen, ob Cadmium auch hinsichtlich der Beeinflussung des lebenden Organismus eine Brückenstellung zwischen diesen beiden Elementen einnimmt.

Die chemisch-physikalische Ähnlichkeit der 3 Elemente ist offensichtlich; die Schmelz- und Verdampfungswärme nehmen vom Zink über Cadmium zum Quecksilber stark ab, Zink und Cadmium stehen in der elektrochemischen Spannungsreihe links, Quecksilber rechts vom Wasserstoff; es nähert sich in seinen Eigenschaften bereits den Edelmetallen. Dank diesem Verhalten ist es möglich, Cadmium durch Zink aus seinen Lösungen abzuscheiden.

Entsprechend der chemischen Ähnlichkeit von Zink und Cadmium ist auch das Vorkommen der beiden Elemente in der Regel ein gemeinsames; Cadmium ist als Sulfid im Galmei (Zinkcarbonat) und in der Zinkblende (Zinksulfid) enthalten. Es ist ein weißes, glänzendes, weiches Metall, das sich an der Luft mit einer dünnen Oxydschicht überzieht und dann mattgrau aussieht. Der Schmelzpunkt liegt bei 320,9°, der Siedepunkt bei 767°. Die Salze haben einen unangenehmen Metallgeschmack, wirken in verdünnter Lösung adstringierend, in konzentrierter ätzend und lösen den Brechreflex aus. Cadmium neigt in Lösung zur Bildung von Komplexsalzen, besonders mit Halogenen; Ammoniumverbindungen werden in dem Komplexion $[Cd(NH_3)_4]^{++}$ gebunden. Auch die Bildung basischer Salze vom Typ Cd(OH)Cl und von Autokomplexen ist bekannt. Praktische Bedeutung besitzt das Cadmiumoxyd, das bei starker Erhitzung des Cadmiums als braunes Pulver entsteht und bei höherer Temperatur in die Form kubischer, dunkelroter Kristalle übergeht, das bei 700° sublimiert und sich bei Erhitzung leicht entzündet, wodurch eine gewisse Unfallgefahr gegeben ist.

Für den *Nachweis* des Cadmiums eignen sich ebenso wie für die Bleibestimmung die Dithizonmethode (CHURCH und SHIRLEY), polarographische Verfahren (BYKOVSKAJA) und eine nephelometrische Mikromethode (FABRE).

Verschiedene Autoren befaßten sich mit dem Studium der *Verteilung* des Cadmiums im Organismus. Wertvoll sind die Ergebnisse, die mit den Radioisotopen des Cadmiums erzielt wurden. Friberg kam dabei zu der Feststellung, daß Cadmium vor allem in der Leber und in der Niere angereichert wird. Die Verteilung des Cadmiums in den einzelnen Abschnitten der Leberläppchen ist gleichmäßig, während sich bei den Nieren ein hoher Cadmiumgehalt in der Rinde findet. Im Mark ist dagegen nur eine geringe Menge radioaktiver Substanz nachweisbar. Glomerula und Tubuli zeigen keine Unterschiede im Ausmaß der Cadmiumeinlagerung. Die Milz enthält in diffuser Verteilung nur geringe Mengen des radioaktiven Cadmiums.

Weitere Studien von Friberg beschäftigen sich mit der Verteilung von Cadmium im Blut. Auch hier gelangte das radioaktive Cd^{115} zur Anwendung. Die Erythrocyten enthalten mehr als 90% des im Gesamtblut nachweisbaren Cadmiums. Bei der Elektrophorese wandert das Metall quantitativ am Hämoglobinstreifen, woraus gefolgert werden kann, daß das Cadmium chemisch an das Hämoglobinmolekül gebunden wird. Dieser Vorgang ist auch vom Arsen und Antimon her bekannt, während beispielsweise das Blei anscheinend an der Oberfläche der Erythrocyten haftet und keine Verbindung mit dem Hämoglobinmolekül eingeht.

In einer Anzahl von Fällen war es möglich, die Organe von Arbeitern zu untersuchen, die eine langjährige Cadmiumexposition hatten (16—32 Jahre). Dabei zeigte sich, daß auch lange Zeit nach Beendigung der Exposition (3—9 Jahre) noch nennenswerte Mengen von Cadmium nachgewiesen werden konnten, und zwar in etwa gleichem Umfang in Nieren, Leber und Pankreas, teilweise auch in der Schilddrüse, in geringerer Menge auch in Nebennieren, Milz und Lunge, kaum im Zentralnervensystem. Entsprechende Untersuchungen bei Personen, die keine Cadmiumexposition hatten, ergaben völlig negative Werte in allen Organen. Demgegenüber steht ein Bericht von Tipton, der spektrographisch menschliche Organe auf ihren cadmiumgehalt untersuchte und dabei feststellte, daß auch bei Personen, die niemals Cadmiumexponiert waren, der Cadmiumgehalt der Niere um das 10—50fache über dem der übrigen Organe liegt.

Die Ausscheidung des Cadmiums scheint überwiegend durch den Darm, in geringer Menge auch durch die Nieren, zu erfolgen. Ein nachweisbarer Cadmiumgehalt im Urin pflegt in Tierversuchen erst etwa 6—8 Wochen nach ihrem Beginn zu erscheinen (Friberg).

Für die Symptomatik einer Vergiftung ist, ganz allgemein gesehen, die Eintrittspforte in den Körper von wesentlicher Bedeutung. Dabei kommen normalerweise in Betracht die Inhalation, die Absorption durch die Haut und die Absorption durch den Magen-Darmtrakt. Für experimentelle Untersuchungen haften der Nachahmung dieser Wege Unsicherheitsfaktoren an, so daß oft die Injektion als genau dosierbares Verfahren gewählt wird. Fast sämtliche bisher durchgeführten Tierexperimente mit Cadmium beschränkten sich auf die Anwendung des Inhalationsverfahrens oder der subcutanen Injektion. Die hierbei auftretende lebhafte Gewebsreaktion ist allerdings nach unserer Meinung geeignet, selbst Veränderungen im Serumeiweißspektrum und in der Blutsenkung und anderen labormäßig faßbaren Werten hervorzurufen, so daß wir die intravenöse Gabe einer Cadmium-Sulfatlösung vorzogen. Hierdurch gelingt die Ausschaltung von Unsicherheitsfaktoren hinsichtlich der

Resorption und die Erzielung einer schnelleren Wirkung im Sinne einer subakuten Intoxikation. Da jedes Gift, das sich nicht auf eine reine Lokalschädigung am Eintrittsort beschränkt, letzten Endes durch den Blutkreislauf über den Körper verteilt wird, ist dieses Verfahren gerechtfertigt. Bei den Versuchen mit radioaktiven Cadmiumisotopen ist nachgewiesen worden, daß als Staub eingeatmetes Cadmium sich bereits 30 min später vorwiegend in der Leber ansammelt und daß nur geringe Mengen des eingeatmeten Cadmiums in der Lunge zurückbleiben.

Bei der Betrachtung der *klinischen Auswirkung* der Cadmiumvergiftung wird als ein besonderes Merkmal vielfach eine *Latenzzeit* zwischen den Initialsymptomen und den schweren Krankheitszeichen beschrieben, die 24—36 Std dauern soll. Eine solche Latenzzeit ist von zahlreichen beruflichen Giften bekannt; sie besteht in ausgeprägter Weise z. B. auch für das Quecksilber. Pathophysiologisch läßt sich ein solches Verhalten nur dadurch erklären, daß es sich um zwei verschiedene Antworten des Körpers auf den Giftstoff handelt, und zwar zunächst um eine unspezifische und später um die Entwicklung spezifischer Schäden, die zu ihrer Manifestation mehr oder weniger lange Zeit benötigen. Nur in Einzelfällen schwerer Vergiftungen fallen das Stadium der unspezifischen und der spezifischen Reaktion zusammen und können daher klinisch nicht unterschieden werden. Das gilt vor allem für die Gifte, die zur Blockierung der inneren Atmung führen, d. h. z. B. für Blausäure, Kohlenoxyd, Schwefelwasserstoff in ausreichender Dosierung.

Die unspezifische Antwort des Körpers auf einen Vergiftungsreiz ist von einer überraschenden Monotonie; sie besteht in Kopfschmerzen, gastrointestinalen Störungen, Müdigkeit, Reizbarkeit, Herzklopfen, Engegefühl im Brustkorb, Luftnot, Schwindel, Schweregefühl der Extremitäten und in einem Absinken des Blutdruckes. Das alles sind Zeichen einer *Nebennierenrindeninsuffizienz*, und im Sinne des Adaptationssyndromes nach SELYE handelt es sich hierbei um die Summe aller nichtspezifischen Reaktionen des Körpers, die auf einen Stress folgen.

Nachdem dieses Stadium abgeklungen ist, entsteht verständlicherweise ein Intervall bis zur völligen Ausbildung der spezifischen Schäden, die sich meist aus der *Hemmung einzelner Fermentsysteme* ergeben.

In welches dieser Systeme das Cadmium eingreift, ist vorerst noch nicht zu übersehen. Verschiedene Autoren sind der Meinung, daß Fermente, die Sulfhydrilgruppen enthalten, durch Anlagerung des Cadmiums an diese Gruppe spezifisch geschädigt und inaktiviert werden. Das wird unter anderem daraus gefolgert, daß die Zufuhr von SH-Gruppen-haltigen Stoffen, wie 2,3-Dimercaptopropanol oder Cystin, thera-

peutische Wirksamkeit entfalten sollen. Auch diese Ansicht blieb nicht unwidersprochen. Bei der chronischen Cadmiumvergiftung sah Friberg eine Verschlechterung der spezifischen Symptome unter dieser Therapie. Hinsichtlich der Cadmiumvergiftung des Menschen liegt eine größere Anzahl von Beobachtungen vor, die im ganzen ein verhältnismäßig einheitliches Bild geben.

Erstmalig wurde eine schwere Cadmiumvergiftung im Jahre 1923 von Legge beschrieben; die Aufnahme der Cadmiumvergiftung in die Liste der Berufskrankheiten erfolgte im Jahre 1952.

Berichte über die *chronische Vergiftung* stammen von Baader, Barthelemy und Moline, Friberg, Holstein, Moeschlin, Nicaud und Lafitte, Teleky u. v. a. Nach einer Tätigkeit von etwa 2 Jahren in der Cadmiumexposition soll es zur Entwicklung eines gelben Ringes am Zahnhals, jedoch ohne Gingivitis kommen. Nach 7—14 Jahren entwickelt sich eine stärkere Abmagerung. Die Hautfarbe wird gelblich, Ermüdbarkeit und Schwäche treten auf; eine Anämie kommt hinzu; Schmerzen im Skelet und Gangstörungen sollen ihre Erklärung durch Fissuren an verschiedenen Stellen des Knochensystems (Milkman-Syndrom) finden. An weiteren Symptomen werden eine Geruchsstörung, Lungenblähung, Proteinurie, Nieren- und Leberschädigung, eine Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit genannt. Man hat versucht, die Symptome in 4 Stadien einzuteilen, wobei das 1. Stadium die Zeichen der Exposition (gelber Zahnhals) umfaßt, die noch keinen Krankheitswert besitzen; das 2. Stadium die Schädigung der Nasenschleimhaut mit Geschwürsbildung und Anosmie; das 3. Stadium Anämie, Asthenie und neurologische Beschwerden; das 4. Stadium die Skeletveränderungen. Um das sog. Milkman-Syndrom ist ein gewisser Meinungsstreit entbrannt, da es vor allem von den Franzosen als das eigentliche Kriterium der Cadmiumvergiftung herausgestellt wird, während es außerhalb Frankreichs noch niemals beobachtet oder bestätigt werden konnte. Nach Ansicht der französischen Autoren erklären sich die schwer lokalisierbaren Schmerzen im Bein- und Beckenbereich und in der Lumbalregion, die besonders bei Bewegungen und Lageveränderungen auftreten, und die kein äußerlich sichtbares klinisches Äquivalent finden, durch die röntgenologisch faßbaren Umbauzonen, die den von Milkman beschriebenen entsprechen und besonders häufig am Femurhals zu finden sind; zugleich soll eine leichte Osteoporose bestehen. In den französischen Fällen waren die Befunde für Eiweiß, Cholesterin, Alkalireserve normal; therapeutisch konnten sie nur durch Vitamin D und Calcium beeinflußt werden.

Baader formuliert 4 Kardinalsymptome der chronischen Cadmiumvergiftung: Cadmiumschnupfen, Cadmiumsaum, Geruchsminderung, Proteinurie und 4 zusätzliche Symptome: Gewichtsverlust, hohe Blutsenkungsgeschwindigkeit, Lungenemphysem und Magenbeschwerden. Pathologisch-anatomisch gelingt der Nachweis einer Entzündung und Atrophie der Schleimhaut der Nase und des übrigen Respirationstraktes; es fanden sich weiter in einem Falle von Baader ein bullöses Emphysem, eine interstitielle Pneumonie, eine segmentale zylindrische Erweiterung im Jejenum und eine toxische Nephrose. Auch dieser Fall zeichnete sich durch einen hohen Cadmiumgehalt von Leber und Niere aus.

Die *akute Vergiftung* beginnt mit Trockenheit des Rachens, Kopfschmerz, Tachykardie, Übelkeit und Kältegefühl in den Extremitäten. Häufig beobachtet man Ausscheidung eines dunklen Urins, entzündliche Erscheinungen im Verdauungskanal, Erbrechen, Durchfälle, Schmerzen im Brustkorb, Hämoptoe,

schmerzhaften Husten; Bronchopneumonie ohne Fieber, starke Tachykardie. Autoptisch finden sich Schäden an Leber und Niere im Sinne einer fettigen Degeneration und eine Schädigung der Schleimhäute des Verdauungstraktes neben bronchopneumonischen Infiltrationen. Untersuchungen über die Auswirkung der Cadmiumvergiftung auf den menschlichen und tierischen Organismus wurden vor allem von FRIBERG durchgeführt. Er stellte Schäden der Nierenfunktion bei der Untersuchung von 43 Arbeitern fest. In 30 Fällen lag die maximale Konzentrationsfähigkeit der Niere bei 1025 oder darunter; ein Ergebnis, das er für pathologisch hält. In 19 Fällen war der Wert für die Inulin-Clearance deutlich — wenn auch nicht erheblich — herabgesetzt. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit betrug im Durchschnitt 24 mm/Std. Anzeichen einer leichten Leberschädigung lagen in

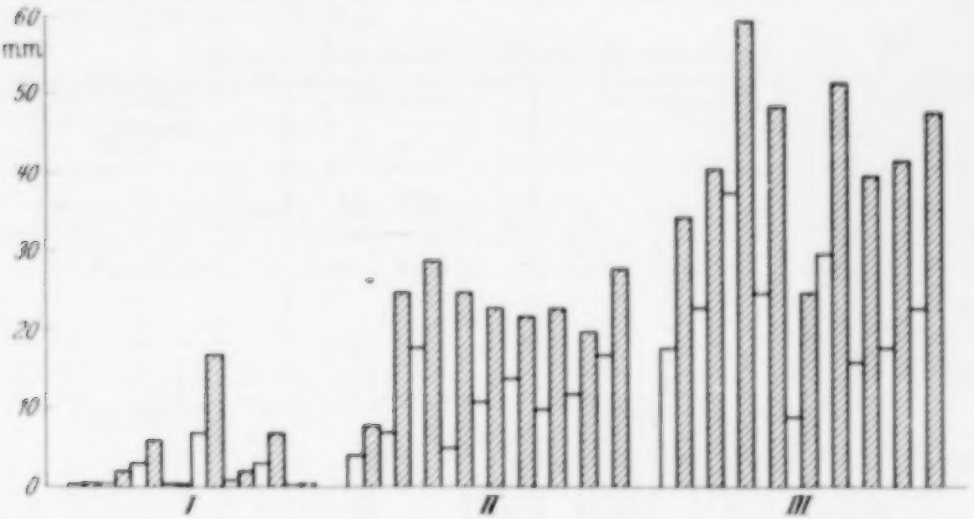

Abb. 1. Verhalten der Blutsenkungsgeschwindigkeit vor Beginn, am 11. und am 44. Tag der subakuten Cadmiumvergiftung bei Kaninchen (weiß = 1 Std-Wert, schraffiert = 2 Std-Wert)

3 von 19 Fällen vor. Eine Eiweißausscheidung im Urin konnte mit der Hellerschen Probe in 27, mit Trichloressigsäure in 36 von 43 Fällen nachgewiesen werden. Mit Pikrinsäure ergab sich oft kein Niederschlag und beim Kochen höchstens eine leichte Trübung. Mit Hilfe der Ultrazentrifuge soll ein Urineiweiß mit einem Molekulargewicht von 20000—30000 nachgewiesen worden sein. Im Tierversuch gelang es, ein ähnliches Verhalten hinsichtlich der Proteinurie zu bestätigen. Allerdings führte FRIBERG nur bei 2 Kaninchen eine Elektrophorese der Harnproteine durch. Die Entwicklung einer starken Anämie wurde mehrere Monate nach Beginn der Cadmiumexposition beobachtet; diese Verhältnisse lassen sich offensichtlich durch die Dosierung des zugeführten Cadmiums beliebig variieren.

In *eigenen Untersuchungen* wurde eine Serie von 10 Kaninchen mit einem Ausgangsgewicht von 3600 g mit einer durchschnittlichen Cadmiumdosis von insgesamt 375—471 mg Cadmium-Sulfat behandelt, das in Form einer 0,3% Lösung durch 20 intravenöse Injektionen appliziert wurde. Eines der Tiere verstarb interkurrent. Das Verhalten der *Blutsenkungsgeschwindigkeit* wurde zu Beginn am 11. und am 44. Tag der Versuche festgestellt. Während, wie aus Abb. 1 ersichtlich ist, die Blut-

senkung des gesunden Kaninchens außerordentlich gering ist, zeigt sie einen einheitlichen mäßigen Anstieg im Verlauf der Vergiftung. Dieses Verhalten ist für eine Schwermetall-Intoxikation ungewöhnlich und wird von verschiedenen Autoren mit den sich allmählich entwickelnden Abweichungen der qualitativen Zusammensetzung der Serumeiweißkörper erklärt.

Unsere weiteren Untersuchungen galten daher der Beobachtung möglicherweise eintretender Verschiebungen innerhalb der *Serumeiweiß-*

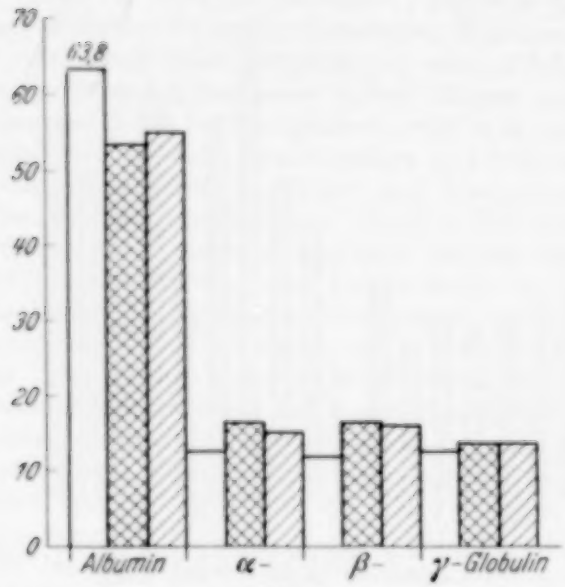

Abb. 2

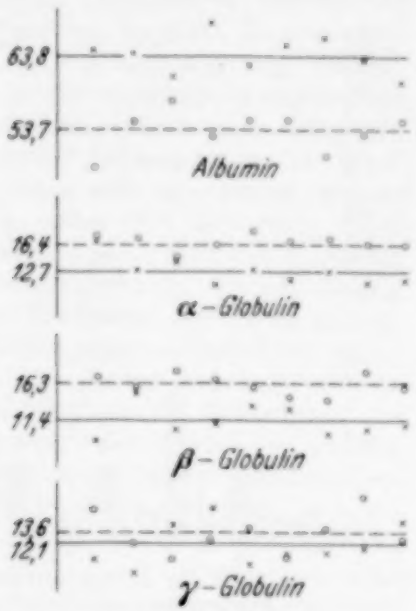

Abb. 3

Abb. 2. Verhalten der Serumeiweißkörper vor Beginn, am 11. und am 44. Tag der subakuten Cadmiumvergiftung bei Kaninchen (weiß = 1 Std-Wert, schraffiert = 2 Std-Wert)

Abb. 3. Ergebnis der elektrophoretischen Auftrennung der Serumeiweißkörper vor Beginn (×) und am 11. Tag (○) der Versuche

fraktionen, und zwar verwendeten wir hierzu die elektrophoretische Methode. Abb. 2 zeigt das Ergebnis dieser Nachprüfung. Es kommt in den ersten Tagen der subakuten Cadmiumintoxikation zu einem Absinken der Albumine, einem Anstieg der α- und β-Globuline und nur zu einer geringen Veränderung der γ-Globuline. Im weiteren Verlauf der Intoxikation tritt keine Zunahme dieser Abweichungen ein, sondern es deutet sich eher eine rückläufige Tendenz an. Das ist um so bemerkenswerter, als gleichzeitig mit dieser Stagnation die Blutsenkungsgeschwindigkeit schnell und eindeutig ansteigt; sie kann also ihre Erklärung nicht durch die elektrophoretisch erfaßbaren Veränderungen im Mengenverhältnis der Serumeiweißfraktionen finden (Abb. 3). Die Abweichungen der einzelnen Elektrophoresefraktionen von der Ausgangslage bedürfen einer

besonderen Untersuchung, um festzustellen, inwieweit es sich hierbei um zufallsbedingte Streuungen oder um echte und statistisch eindeutige Verschiebungen handelt (Tabelle 1).

1. Mittelwerte. a) Die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Gruppe I und II (Ausgangs- und Zwischenwert) sind für die Albumine, α- und β-Globuline mit weniger als 1% Irrtumswahrscheinlichkeit statistisch deutlich; für die γ-Gluboline ist der Unterschied nur zufällig (Ergebnis des t-Testes).

b) Die Unterschiede zwischen den Mittelwerten aller Proteinfraktionen der Gruppe II und III sind nicht kennzeichnend.

Tabelle 1. *Ergebnisse der Elektrophoreseprüfung*

	Albumine		α-Globuline		β-Globuline		γ-Globuline	
	$\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$	s	$\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$	s	$\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$	s	$\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$	s
I	63,83 ± 0,82	2,46	12,66 ± 0,56	1,69	11,44 ± 0,66	1,98	12,12 ± 0,98	2,95
II	53,69 ± 0,93	2,79	16,36 ± 0,41	1,23	16,30 ± 0,66	1,97	13,63 ± 0,90	2,70
III	55,31 ± 1,33	4,28	15,10 ± 0,59	1,76	16,04 ± 0,55	1,65	13,66 ± 0,92	2,75
t-Test								
I→II	8,2		5,3		6,1		1,2	

Gruppe I = Ausgangswert; Gruppe II = Wert am 11. Tag; Gruppe III = Wert am 44. Tag; Signifikanzprüfung mittels t-Test nach der Formel:

$$t = \frac{X_I - X_{II}}{s_d} \sqrt{\frac{N}{2}} \qquad s_d = \frac{\sum (X_{Ii} - \bar{X}_I)^2 + \sum (X_{IIi} - \bar{X}_{II})^2}{2N - 2}.$$

$\bar{X}$ = Mittelwert (arithmetisch); s = Standardabweichung; X_{Ii} = Einzelwert der I. Gruppe; X_{IIi} = Einzelwert der II. Gruppe; $s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler oder Standardfehler; $N = 9$.

c) Bei den Albuminen findet zwischen Gruppe I und II zunächst ein starker Abfall statt, während in Gruppe III ein geringer, nicht kennzeichnender Wiederanstieg in Richtung zu den Anfangswerten vorhanden ist. Die α- und β-Globuline reagieren umgekehrt. Bei den γ-Globulinen ist keine kennzeichnende Veränderung zwischen den Mittelwerten der 3 Gruppen zu finden, obgleich auch diese die Tendenz haben, sich wie die anderen Globuline zu verhalten.

2. Standardabweichungen. a) Albumine. Bei den Albuminen wächst die Standardabweichung mit der Versuchsdauer; ein Zeichen dafür, daß die Tiere zwar in einer Richtung reagieren, die Reaktion aber sehr unterschiedlich stark ist.

b) Globulin-Werte. Nur die Standardabweichung der Gruppe II bei den α-Globulinen weist eine starke Erniedrigung auf, alle übrigen Standardabweichungen innerhalb einer Fraktion unterscheiden sich nicht wesentlich.

Weiter prüften wir, um die Treffsicherheit der elektrophoretischen Methode festzulegen, die *Normalwerte für die elektrophoretisch erfaßbaren Eiweißfraktionen* bei 21 Kaninchen in 2 Gruppen, die zu verschiedenen

Tabelle 2

Kaninchen	Albumine	α-Globuline	β-Globuline	γ-Globuline
611—623 (Dezember 1956)	63,5	12,1	12,1	12,3
9 Cadmium-Versuchstiere (März 1959) . .	63,8	12,5	11,6	12,1
Mittelwert	63,7	12,3	11,8	12,2

Zeiten von verschiedenen Untersuchern, aber im gleichen Labor durchgeführt wurden (Tabelle 2).

Die Tabelle zeigt eine außerordentlich gute Übereinstimmung der Durchschnittswerte beider Gruppen, so daß die Bildung eines zuverlässigen Mittelwertes als Ausgangspunkt der Beurteilung möglich ist.

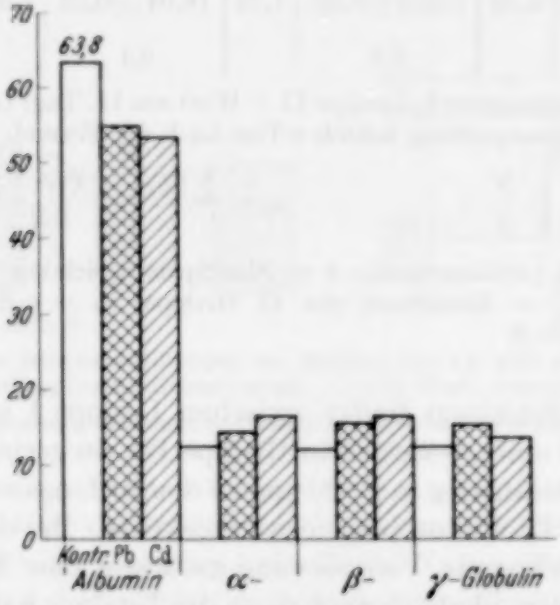

Abb. 4. Vergleich im Verhalten der Serumeiweißkörper bei subakuter Pb-Vergiftung (▨) und Cadmiumvergiftung (▨) (weiß = Normalwerte)

Die Frage, inwieweit dieses Verhalten für Cadmium spezifisch ist oder auch bei anderen Schwermetallvergiftungen gefunden wird, versuchten wir durch einen *Vergleich* mit entsprechenden Erhebungen bei der *Bleivergiftung* zu klären (Abb. 4 gibt das Ergebnis dieser Nachprüfung wieder). Die Untersuchungen wurden an 12 Tieren mit subakuter Bleiintoxikation durchgeführt. Man sieht dabei, daß unter den gewählten Versuchsbedingungen, die für Blei und Cadmium vergleich-

bar sind, auch im Falle des Bleies Veränderungen der Serumeiweißfraktionen nachgewiesen werden können; sie sind allerdings weniger ausgeprägt als bei der Cadmiumvergiftung und betreffen eine leichte Abnahme der Albumine bei etwa gleichmäßiger Zunahme aller 3 Globulinfraktionen. Wir möchten besonders auf das unterschiedliche Verhalten hinsichtlich der γ-Globuline hinweisen, da dies einen verschiedenartigen Wirkungsmechanismus der beiden Schwermetalle andeutet und zu der Vermutung berechtigt, daß die durch Cadmium bedingten Veränderungen spezifischer Art sind. Unser besonderes Augenmerk wendeten

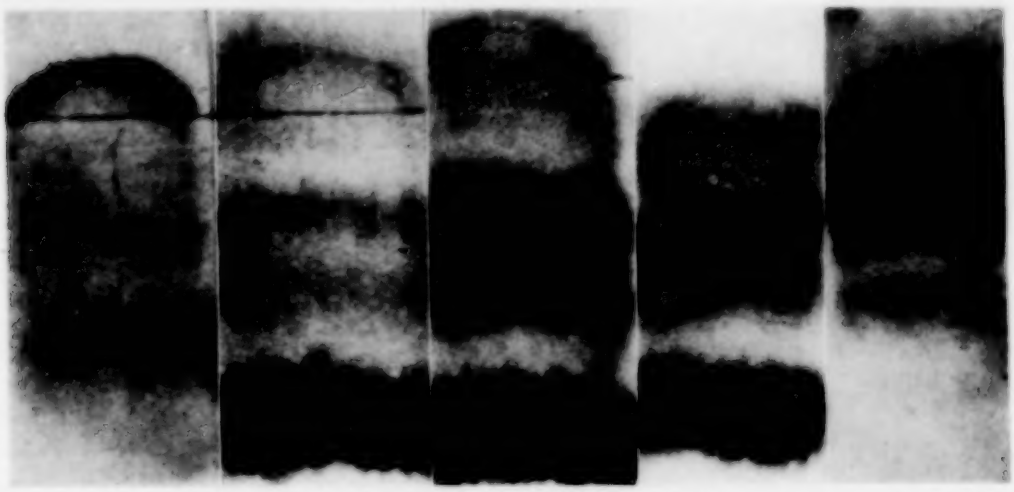

Abb. 5. Elektrophoretische Darstellung der Serumeiweißkörper und Lipoproteine im Verlauf der subakuten Cadmiumvergiftung (Erklärung s. Text)

wir auf das Verhalten der *Lipoproteine*, die sich ebenso wie die normalen Eiweißfraktionen durch die Serumelektrophorese erfassen und färberisch darstellen lassen. Abb. 5 zeigt den Verlauf einer solchen Untersuchung an einem Kaninchen, der in gleichsinniger Weise auch bei allen übrigen zu beobachten war. Der Streifen Nr. 1 stellt das Verhalten der Lipoproteine im Normalserum dar und wurde gleichzeitig mit der Serumelektrophorese (Streifen 2) vor Versuchsbeginn angefertigt. Streifen 3 und 4 zeigen bereits optisch (bei jeweils gleicher Auftragemenge von 10 mm³) die Zunahme im Bereich der α- und β-Globuline nach 11 bzw. 44 Tagen, und im Streifen 5 ist die abschließende Lipoidelektrophorese dargestellt, aus der man leicht erkennt, daß die Vermehrung der α- und β-Globuline parallel geht mit einer starken, bereits rein visuell erfaßbaren Zunahme der Lipoproteine. Auf dieses Verhalten der Lipoproteine bei der Cadmiumvergiftung wurde bisher noch nicht hingewiesen; es kann zur Erklärung der erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit beitragen.

Unser weiteres Interesse galt der *Nierenfunktion* der Versuchstiere; wir bestimmten hierzu die Ausgangs- und Endwerte für den Reststickstoff und fanden hierbei keine Stickstoffanreicherung, so daß also gefolgert werden kann, daß im Rahmen unserer relativ kurzen Versuchsdauer eine Nierenschädigung, die urämische Zustände herbeiführen könnte, nicht zustande kam. Die histologischen Präparate der Nieren zeigen dementsprechend auch keine groben Abweichungen vom normalen Bild, insbesondere erscheinen die Glomerula als völlig intakt, und Veränderungen des Tubulusepithels im Rindenbereich sind nur angedeutet

Abb. 6. Elektrophorese der Serumeiweißkörper (links) und der Harneiweißkörper (rechts) am 44. Tag der subakuten Cadmiumvergiftung bei Kaninchen

erkennbar. Die Ausscheidung von Eiweiß im Urin konnte bei allen Tieren nachgewiesen werden; sie begann frühestens nach 3, spätestens nach 21 Tagen. Der Nachweis des Eiweißes wurde mit Trichloressigsäure geführt; er war in allen Fällen nur schwach positiv, die Kochprobe ergab negativen Ausfall. Insoweit besteht eine Übereinstimmung zu den von Friberg beschriebenen Untersuchungsergebnissen; eine Abweichung fanden wir jedoch in der qualitativen Zusammensetzung des im Urin nachweisbaren Eiweißes. Während die von Friberg mitgeteilten Untersuchungen sowohl beim Menschen als auch beim Tier zur Feststellung nur einer einzigen Globulinfraktion führten, schieden unsere Kaninchen durchweg 2 Eiweißfraktionen aus, die sich elektrophoretisch zuverlässig trennen lassen (vgl. Abb. 6). Es zeigt sich, daß der eine dieser beiden Eiweißkörper ein Albumin, der andere ein Globulin ist und daß ihre Wanderungsgeschwindigkeit derjenigen der zugehörigen Serumeiweißkörper weitgehend entspricht. Das Mengenverhältnis der beiden Fraktionen beträgt 29,6:70,4%. Die Wahrscheinlichkeit, daß es sich hierbei

um Fribergsche niedermolekulare Eiweißkörper handelt, ist sehr gering. Das Ergebnis kann eher im Sinne der geläufigen Proteinurie bei Nierenschädigung gedeutet werden.

Die Störung der Eiweißsynthese müßte ganz allgemein bei längerem Bestehen der Cadmiumvergiftung infolge Hemmung der Eiweißbildung und Eiweißverlust mit dem Harn zu einer Abnahme des Gesamteiweißes im Serum führen. Wir haben zur Prüfung dieser Zusammenhänge *refraktometrische Untersuchungen des Gesamteiweißes* vor Beginn der Versuche, am 11. und am 44. Tage durchgeführt. Dabei kamen wir zu dem Er-

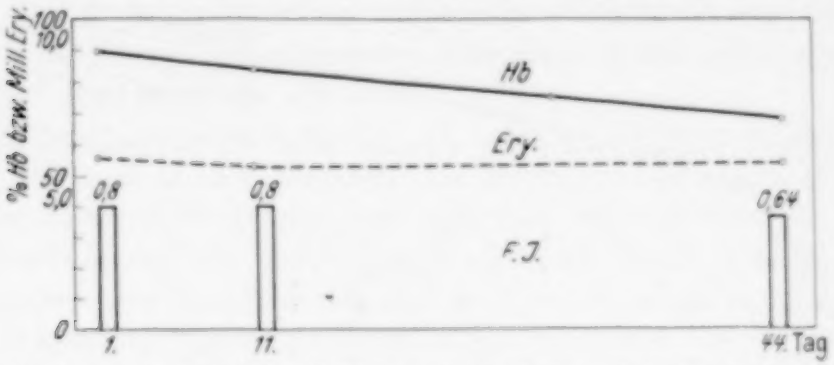

Abb. 7. Änderung des roten Blutbildes im Verlauf der subakuten Cadmiumvergiftung bei Kaninchen

gebnis, daß sich während der ersten Phase der Vergiftung keine Veränderung einstellte, während es im weiteren Verlauf zu einer Vermehrung der Eiweißkörper kam, die erheblich und einheitlich war; die Durchschnittswerte betrugen 5,79, 5,76 und 6,77 g-%. Diese Ergebnisse sprechen nicht im Sinne einer Allgemeinstörung der Eiweißsynthese im Verlauf der subakuten Cadmiumintoxikation (Irrtumswahrscheinlichkeit nach dem Zeichentest nach B. VAN DER WAERDEN und E. NIEVERGELT weniger als 1%). Eine andere Frage ist es, ob es zur Hemmung spezifischer Eiweißkörper kommt, wie sie sich in Fermenten und auch im roten Blutfarbstoff finden.

Interessant sind in diesem Zusammenhang die bereits erwähnten Feststellungen, daß das Cadmium, das man im Blut nachweisen kann, zu über 90% an das Hämoglobinmolekül gebunden zu sein scheint. Wir haben deshalb auch das *Blutbild* im Verlauf der subakuten Intoxikation verfolgt. Die Abb. 7 zeigt als Ergebnis einen linearen Abfall des Hämoglobins (errechnet als Durchschnittswert), während das Absinken der Erythrocyten im gleichen Zeitraum nur ganz geringfügig erfolgt, d. h., es liegt vermutlich eine Störung der Hämoglobinsynthese durch Cadmium vor, jedoch keine Störung der Zellbildung. Das Ergebnis ist ein zunehmend hypochromer Färbeindex, der sich in noch ausgeprägterer

Form bei chronischen Vergiftungen, die über Monate fortgeführt wurden, finden läßt.

Im Vollblut, das am Ende der Versuche zur Analyse auf Cadmium gelangte, konnte das Metall in verhältnismäßig hohen Dosen (200 bis 280 γ-%) nachgewiesen werden.

Durch die Blutuntersuchung gelingt weiter die Bestätigung der schon von verschiedenen früheren Untersuchern gelegentlich beschriebenen Ausbildung einer leichten Eosinophilie. Die Durchschnittswerte an den 3 Untersuchungsterminen betrugen 1, 3 und 4% Eosinophile.

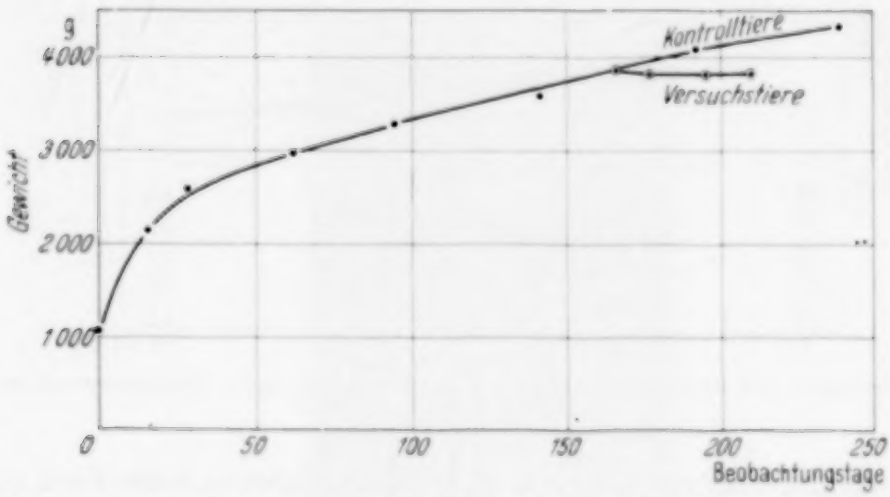

Abb. 8. Normalgewichtskurve (●) für Kaninchen und Gewichtsentwicklung der Tiere mit subakuter Cadmiumvergiftung (●)

Schließlich wurde eine Beobachtung des *Gewichtsverlaufes* durchgeführt, da vor allem bei der menschlichen Cadmiumvergiftung teilweise erhebliche Gewichtsverluste beschrieben werden. Um ein Vergleichsmaterial für den normalen Verlauf der Gewichtskurve zu haben, unterzogen wir einige Kaninchen einer über 8 Monate durchgeführten Gewichtskontrolle und erhielten dabei die Kurve Abb. 8. An der entsprechenden Stelle sind die für die Cadmiumtiere gefundenen Durchschnittsgewichte eingetragen. Man sieht daraus, daß die zu erwartende Gewichtszunahme im Beobachtungszeitraum ausbleibt, daß jedoch auch keine Gewichtsabnahme eintritt, sondern daß sich das Körpergewicht weitestgehend konstant hält. In Fällen einer niedrig dosierten chronischen Vergiftung beim Kaninchen erzielte Friberg in einem Zeitraum von Monaten sogar einen geringen Gewichtsanstieg.

Im Gegensatz zu anderen Schwermetall-Vergiftungen, vor allem zum Blei, konnte bei den Kaninchen kein positiver *Porphyrinnachweis* im Harn geführt werden, obwohl sie in dieser Beziehung als besonders geeignete Versuchstiere angesehen werden müssen (auch

bei der Quecksilbervergiftung kommt es zu keiner nennenswerten Porphyrinausscheidung).

Das sog. *Milkman-Syndrom*, d. h. die Entwicklung von Knochenfissuren in einem osteoporotischen Knochensystem, das von französischen Autoren widerholt beobachtet wurde, ließ sich an den Röntgenbildern unserer Versuchstiere nicht erkennen.

Zusammenfassung der tierexperimentellen Ergebnisse

1. Die Herbeiführung einer subakuten Cadmiumvergiftung wurde durch 20 i.v. Injektionen von insgesamt je 375—471 mg Cadmiumsulfat in 0,3%iger Lösung erreicht. Der dabei entstandene *Cadmiumblutspiegel* liegt zwischen 200 und 280 γ-%.

2. Blutsenkungsgeschwindigkeit. Es wird ein starker Anstieg beobachtet, der auch anhält, nachdem das Maximum der elektrophoretisch faßbaren Eiweißveränderungen erreicht bzw. überschritten ist.

3. Veränderung der Serumeiweißfraktionen. Nach Festlegung der Normalwerte der Serumeiweißfraktionen an 21 gesunden Tieren wird bei der Cadmiumvergiftung ein deutliches Absinken der Albumine und ein Anstieg der α- und β-Globuline gefunden; die γ-Globuline bleiben weitgehend unverändert.

4. Der refraktometrische Nachweis des *Gesamteiweißes* zeigt ein fast konstantes Verhalten während der ersten 10 Tage, einen eindeutigen Anstieg in der Folgezeit.

5. Zur Frage der *Spezifität der Veränderungen* erfolgte der Vergleich mit entsprechenden Untersuchungen bei der subakuten Bleiintoxikation am Kaninchen. Die Veränderungen der Serumeiweißfraktionen sind bei der Bleiintoxikation weniger ausgeprägt als bei der Cadmiumintoxikation. Es findet sich eine mäßige Zunahme aller 3 Globulin-Fraktionen für Blei, während bei Cadmium die γ-Globuline nicht ansteigen.

6. Lipoidelektrophoretische Untersuchungen. Der elektrophoretisch nachweisbaren Zunahme der α- und β-Globuline entspricht eine gleichzeitige starke Vermehrung der entsprechenden Lipoproteine; die Elektrophoresestreifen sind in dieser Beziehung eindeutig und bei allen Tieren gleichsinnig.

7. Hämoglobin, Erythrocyten, Färbeindex. Der Abfall des Hämoglobins erfolgt während der Beobachtungszeit kontinuierlich, der der Erythrocyten bedeutend langsamer; daher sinkt der Färbeindex deutlich ab. Die Leukocytenzahl und das weiße Blutbild sind an den Veränderungen durch Cadmiumeinwirkung nicht beteiligt; es kommt lediglich zur Entwicklung einer mäßigen Eosinophilie.

8. Nachweis von Eiweiß im Urin. Alle mit Cadmium i.v. gespritzten Tiere schieden nach 3—21 Tagen geringe Mengen von Eiweiß aus, die sich mit Trichloressigsäure nachweisen lassen und deren elektrophoretische Auftrennung in 2 Fraktionen gelingt: Albumin 29,6%, Globuline 70,4%. Eine Erhöhung der Rest-N-Substanzen im Verlauf des Versuches läßt sich nicht beobachten.

9. Gewichtsverlauf. Die Normalgewichtskurve wurde an gesunden Kaninchen über 250 Tage verfolgt; die Kurve der Cadmiumtiere läßt den zu erwartenden Anstieg vermissen und verläuft fast genau waagerecht.

Die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen und der aus der Literatur bekannten Einzelheiten lassen verschiedene Rückschlüsse auf das Wesen der Cadmiumvergiftung zu. Während vom Cadmium zum Zink verhältnismäßig wenige Parallelen in bezug auf die Wirkung zu bestehen scheinen, sind diese in Richtung auf das Quecksilber deutlicher. Wiederholt kommen Schwierigkeiten in der Abgrenzung der Krankheitsursache beim Gießfieber vor; es wird von den meisten Autoren auf die Einatmung von Zinkoxyddämpfen oder von reinem Zink in Dampfform zurückgeführt, von anderen aber auch als Folge der dem Zink anhaftenden Cadmiumspuren gedeutet. Im allgemeinen scheint zum Bild der Cadmiumvergiftung Fieber nicht zu gehören. Es wird sogar häufig hervorgehoben, daß die bronchopneumonische Komplikation des Cadmiums zwar mit hoher Tachykardie, aber völlig afebril verlaufen soll. Die Gemeinsamkeit zwischen Cadmium und Quecksilber liegt vor allem in der renalen Schädigung. Sowohl nach Cadmium- als auch nach Quecksilbereinwirkung kann es zum Bild einer schweren Nephrose kommen. Die Einlagerung relativ hoher Cadmiummengen in der Niere und in der Leber zeigt bereits die Prädilektionsstellen seiner Wirksamkeit an. Wenngleich die Verteilung des Cadmiums zwischen Glomerula und Tubuli in der Rinde etwa gleichmäßig zu sein scheint, betrifft die histologisch nachweisbare Schädigung praktisch nur die Tubuli. Von vielen Untersuchern wird eine Mikro- oder Makrohämaturie bei der Cadmiumvergiftung angegeben.

Der Nachweis von Eiweiß im Harn gelingt bei langdauernd cadmiumexponierten Personen häufig. Wir sind jedoch nicht der Ansicht, daß die Nierenschädigung Ursache der durch Cadmium bedingten Symptomatik ist, sondern daß sie sich erst langsam entwickelt und in den ersten Phasen der subakuten Erkrankung, bei denen bereits tiefgreifende Veränderungen bestehen, noch keine wesentliche Rolle für das Gesamtbild spielt.

Die Veränderungen, die sich in den Serumeiweißfraktionen im Verlauf der Vergiftung nachweisen lassen, scheinen nicht auf einer Eiweißsynthesestörung im allgemeinen zu beruhen, sondern es zeigt sich sogar

eine mengenmäßige Zunahme, die sich durch eine bedeutende Vermehrung der Lipoproteinfraktionen erklärt; hierin sehen wir die Ursache für die beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit. Daß es sich dabei um spezifische Erscheinungen für die Cadmiumvergiftung handelt, läßt sich an entsprechenden Versuchen für die Bleiintoxikation wahrscheinlich machen.

Einer der Angriffspunkte des Cadmiums ist offensichtlich das Hämoglobin, dessen Bildung möglicherweise schon im Knochenmark durch das Eintreten von Cadmium ins Molekül behindert wird. Die Folge dieses Zustandes ist eine hypochrome Anämie, die sich bei der subakuten Intoxikation schnell, bei der chronischen langsamer, jedoch regelmäßig entwickelt.

Der Wirkungsmechanismus des Cadmiums liegt aller Wahrscheinlichkeit nach in einer Schädigung von Fermentsystemen, ohne daß vorläufig im einzelnen gesagt werden kann, um welche Fermente es sich handelt. Die Annahme einer Sulfhydrilgruppenblockierung im allgemeinen erscheint uns noch zu wenig fundiert.

Die Retentionsneigung des Körpers für Cadmium verdient besonders hervorgehoben zu werden. Die Untersuchungen von Friberg zeigen, daß auch noch Jahre nach Beendigung jeder Exposition nennenswerte Mengen von Cadmium im Körper vorhanden sind; dementsprechend muß mit einem Summationseffekt gerechnet werden, der auch tatsächlich eintritt und die Erscheinungen der chronischen Cadmiumvergiftung beim Menschen nach Jahren zum Ausbruch kommen läßt. Aus diesem Grunde ist die Festlegung eines MAK-Wertes umstritten; nach den bisherigen Erfahrungen scheint jedoch eine Luftkonzentration unter 0,1 mg/m³ nicht in der Lage zu sein, eine chronische Intoxikation hervorzurufen.

Zusammenfassung. Die Cadmiumvergiftung führt zu einem charakteristischen Symptomenbild. Cadmiumsaum, Geruchsbeeinträchtigung, gastrointestinale Störungen, Abmagerung, Anämie und Senkungsbeschleunigung lassen eine spezifische Giftwirkung vermuten. Tierexperimentell gelingt der Nachweis von Serumeiweiß- und Lipoproteinverschiebungen bei gleichzeitiger Zunahme des Gesamteiweißgehalts des Serums. Eine leichte Proteinurie und ein erheblicher Anstieg der Blutsenkungsgeschwindigkeit gehören zu den konstanten Beobachtungen; das Ausbleiben des normalen Gewichtsanstieges, die Entwicklung einer hypochromen Anämie und einer leichten Eosinophilie im Verlauf der subakuten Vergiftung werden beschrieben.

Literatur

Baader, E. W.: Gewerbekrankheiten. München: Urban & Schwarzenberg 1954. — Dalhamn, T., u. L. Friberg: The effect of cadmium on blood pressure and respiration and the use of dimercaprol (BAL) as antidote. Acta pharmacol. (Kbh.)

10, 199 (1954). — Fischer, R.: Gewerbliche Vergiftungen durch Kadmium, Quecksilber, Arsen und ihre Verbindungen. Clausthal-Zellerfeld: Gesellsch. dtsch. Metallhütten- u Bergleute e. V. 1958. — Friberg, L.: Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning. Acta med. scand (Stockh.) 1950. — Deposition and distribution of cadmium in man in chronic poisoning. A.M.A. Arch. industr. Hlth **16**, 27 (1957). — Friberg, L., and E. Odeblad: Localization of Cd^{115} in different organs. Acta path. microbiol. scand. **41**, 96 (1957). — Holstein, E.: Grundriß der Arbeitsmedizin. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1958. — Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Stuttgart: Georg Thieme 1952. — Nicaud, P., et H. Lafitte: Encyclopédie Medico-Chirurgicale Paris 1959 (16014 B S 1). — Sax, N.: Dangerous properties of industrial materials. New York: Reinhold P. C. 1952. — Teleky, L.: Gewerbliche Vergiftungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — Tipton: Zit. nach R. Fischer, Gewerbliche Vergiftungen, S. 40. — Waerden, B. van den, u. E. Nivergelt: Tafeln zum Vergleich zweier Stichproben mittels X-Test und Zeichentest. Heidelberg u. Berlin 1956

Dr. H. Minden,
Berlin-Lichtenberg, Nöldnerstr. 40—42

Aufnahmebedingungen

I. Sachliche Anforderungen

Der Inhalt der Arbeit muß dem Gebiet der Zeitschrift angehören.

Die Arbeit muß wissenschaftlich wertvoll sein und Neues bringen. Bloße Bestätigung bereits anerkannter Befunde können, wenn überhaupt, nur in kürzester Form aufgenommen werden. Dasselbe gilt von Versuchen und Beobachtungen, die ein positives Resultat nicht ergeben haben. Arbeiten rein referierenden Inhalts werden abgelehnt, vorläufige Mitteilungen nur ausnahmsweise aufgenommen. Polemiken sind zu vermeiden; kurze Richtigstellung der Tatbestände ist zulässig. Aufsätze spekulativen Inhalts sind nur dann geeignet, wenn sie durch neue Gesichtspunkte die Forschung anregen.

II. Formelle Anforderungen

Das Manuskript muß leicht leserlich geschrieben sein. Die Abbildungsvorlagen sind auf besonderen Blättern einzuliefern.

Die Arbeiten müssen knapp und sprachlich klar geschrieben sein. Ausführliche historische Einleitungen sind zu vermeiden. Absätze sind nur zulässig, wenn sie neue Gedankengänge bezeichnen. Die Fragestellung kann durch wenige Sätze klargelegt werden. Der Anschluß an frühere Behandlungen des Themas ist durch Hinweis auf die letzten Literaturzusammenstellungen (in Monographien, „Ergebnissen", Handbüchern) herzustellen.

Der Weg, auf dem die Resultate gewonnen wurden, muß klar erkennbar sein; jedoch hat eine ausführliche Darstellung der Methodik nur dann Wert, wenn sie wesentlich Neues enthält.

Jeder Arbeit ist eine kurze Zusammenfassung anzufügen; Inhaltsverzeichnisse können nicht abgedruckt werden.

Von jedem Tatsachenbestand ist in der Regel nur *ein* Protokoll (Krankengeschichten, Sektionsbericht, Versuch) im Telegrammstil als Beispiel mitzuteilen. Das übrige Beweismaterial kann im Text oder, wenn dies nicht zu umgehen ist, in Tabellenform gebracht werden; dabei müssen aber umfangreiche tabellarische Zusammenstellungen unbedingt vermieden werden. (Es wird empfohlen, durch eine Fußnote darauf hinzuweisen, bei welchem Institut das gesamte Beweismaterial angefordert werden kann.)

Die *Abbildungen* sind auf das wirklich unbedingt Notwendige zu beschränken. Kurven, Diagramme usw., die nur zur Illustration von Befunden dienen und ohne weiteres im Text beschrieben werden können, werden zurückgewiesen. Kurze, aber erschöpfende Abbildungsunterschriften erübrigen nochmalige Beschreibung im Text. Unzulässig ist die *doppelte* Darstellung in Tabelle *und* Kurve. *Farbige* Bilder können nur in seltenen Ausnahmefällen Aufnahme finden, auch wenn sie wichtig sind. Für Halbtonbilder (Photos, Mikrophotos, Röntgenbilder, Halbtonzeichnungen) sind reproduktionsfähige, d. h. scharfe, gut durchgezeichnete Vorlagen (Hochglanzabzüge) einzureichen. Die Beschriftung der Abbildungen mit Buchstaben und/oder Ziffern erfolgt durch den Verlag. Die Hinweise sind mit weichem Bleistift auf der Zeichnung oder auf einem über die Vorlage geklebten Deckblatt einzutragen. Für Kurven oder Schwarzweißzeichnungen, die als Strichätzung reproduziert werden sollen, sind saubere, klare Skizzen abzuliefern, die vom Verlag umgezeichnet werden.

Literaturangaben, die nur im Text berücksichtigte Arbeiten enthalten dürfen, erfolgen mit vollständigem Titel der Arbeit, Zeitschriftentitel (in der Abkürzung nach den World Medical Periodicals), Band-, Seiten- und Jahreszahl. Die Literaturangaben sind am Schluß der Arbeit nach den Autorennamen alphabetisch anzuordnen und nicht zu numerieren. Werden mehrere Arbeiten des gleichen Autors zitiert, so ist an der betreffenden Stelle im Text eine in Klammern gesetzte 1, 2 bzw. 3 hinter dem Autorennamen einzufügen. Im Literaturverzeichnis steht diese Zahl, ebenfalls in Klammern gesetzt, vor der betreffenden Arbeit. Bücher müssen mit vollem Titel, Auflage, Ort, Verlag und Jahr zitiert werden.

Die Beschreibung von Methodik, Protokollen und anderen weniger wichtigen Teilen ist für *Kleindruck* vorzumerken. Die Lesbarkeit des Wesentlichen wird hierdurch gehoben.

Das Zerlegen einer Arbeit in mehrere Mitteilungen, um den Anschein größerer Kürze zu erwecken, ist unzulässig.

Doppeltitel sind aus bibliographischen Gründen unerwünscht. Das gilt insbesondere, wenn die Autoren in Ober- und Untertitel nicht die gleichen sind.

Festschriften, Habilitationsschriften und Monographien gehören nicht in den Rahmen einer Zeitschrift.

Die Autoren erhalten von ihren Arbeiten nur eine Fahnenkorrektur. (Die Umbruchkorrektur = Revision wird von der Redaktion verantwortlich gelesen.) Autoren in überseeischen Ländern wird ein Exemplar durch Luftpost, das andere zusammen mit dem Manuskript durch gewöhnliche Post zugesandt. Es wird gebeten, die Fahnenkorrektur sofort durchzusehen und an den Verlag zurückzusenden. Für Autoren in überseeischen Ländern empfiehlt es sich daher, eine vollständige Kopie des Manuskriptes zum Vergleich mit der Fahnenkorrektur bereitzuhalten.

In der Korrektur sollen nur Druckfehler verbessert, jedoch keine inhaltlichen oder stilistischen Änderungen vorgenommen werden. 10% der Satzkosten übersteigende Korrekturkosten müssen den Autoren in Rechnung gestellt werden.

10, 199 (1954). — Fischer, R.: Gewerbliche Vergiftungen durch Kadmium, Quecksilber, Arsen und ihre Verbindungen. Clausthal-Zellerfeld: Gesellsch. dtsch. Metallhütten- u Bergleute e. V. 1958. — Friberg, L.: Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning. Acta med. scand (Stockh.) 1950. — Deposition and distribution of cadmium in man in chronic poisoning. A.M.A. Arch. industr. Hlth **16**, 27 (1957). — Friberg, L., and E. Odeblad: Localization of Cd^{115} in different organs. Acta path. microbiol. scand. **41**, 96 (1957). — Holstein, E.: Grundriß der Arbeitsmedizin. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1958. — Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Stuttgart: Georg Thieme 1952. — Nicaud, P., et H. Lafitte: Encyclopédie Medico-Chirurgicale Paris 1959 (16014 B S 1). — Sax, N.: Dangerous properties of industrial materials. New York: Reinhold P. C. 1952. — Teleky, L.: Gewerbliche Vergiftungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — Tipton: Zit. nach R. Fischer, Gewerbliche Vergiftungen, S. 40. — Waerden, B. van den, u. E. Nivergelt: Tafeln zum Vergleich zweier Stichproben mittels X-Test und Zeichentest. Heidelberg u. Berlin 1956

Dr. H. Minden,
Berlin-Lichtenberg, Nöldnerstr. 40—42

Aufnahmebedingungen

I. Sachliche Anforderungen

Der Inhalt der Arbeit muß dem Gebiet der Zeitschrift angehören.

Die Arbeit muß wissenschaftlich wertvoll sein und Neues bringen. Bloße Bestätigung bereits anerkannter Befunde können, wenn überhaupt, nur in kürzester Form aufgenommen werden. Dasselbe gilt von Versuchen und Beobachtungen, die ein positives Resultat nicht ergeben haben. Arbeiten rein referierenden Inhalts werden abgelehnt, vorläufige Mitteilungen nur ausnahmsweise aufgenommen. Polemiken sind zu vermeiden; kurze Richtigstellung der Tatbestände ist zulässig. Aufsätze spekulativen Inhalts sind nur dann geeignet, wenn sie durch neue Gesichtspunkte die Forschung anregen.

II. Formelle Anforderungen

Das Manuskript muß leicht leserlich geschrieben sein. Die Abbildungsvorlagen sind auf besonderen Blättern einzuliefern.

Die Arbeiten müssen knapp und sprachlich klar geschrieben sein. Ausführliche historische Einleitungen sind zu vermeiden. Absätze sind nur zulässig, wenn sie neue Gedankengänge bezeichnen. Die Fragestellung kann durch wenige Sätze klargelegt werden. Der Anschluß an frühere Behandlungen des Themas ist durch Hinweis auf die letzten Literaturzusammenstellungen (in Monographien, „Ergebnissen", Handbüchern) herzustellen.

Der Weg, auf dem die Resultate gewonnen wurden, muß klar erkennbar sein; jedoch hat eine ausführliche Darstellung der Methodik nur dann Wert, wenn sie wesentlich Neues enthält.

Jeder Arbeit ist eine kurze Zusammenfassung anzufügen; Inhaltsverzeichnisse können nicht abgedruckt werden.

Von jedem Tatsachenbestand ist in der Regel nur *ein* Protokoll (Krankengeschichten, Sektionsbericht, Versuch) im Telegrammstil als Beispiel mitzuteilen. Das übrige Beweismaterial kann im Text oder, wenn dies nicht zu umgehen ist, in Tabellenform gebracht werden; dabei müssen aber umfangreiche tabellarische Zusammenstellungen unbedingt vermieden werden. (Es wird empfohlen, durch eine Fußnote darauf hinzuweisen, bei welchem Institut das gesamte Beweismaterial angefordert werden kann.)

Die *Abbildungen* sind auf das wirklich unbedingt Notwendige zu beschränken. Kurven, Diagramme usw., die nur zur Illustration von Befunden dienen und ohne weiteres im Text beschrieben werden können, werden zurückgewiesen. Kurze, aber erschöpfende Abbildungsunterschriften erübrigen nochmalige Beschreibung im Text. Unzulässig ist die *doppelte* Darstellung in Tabelle *und* Kurve. *Farbige* Bilder können nur in seltenen Ausnahmefällen Aufnahme finden, auch wenn sie wichtig sind. Für Halbtonbilder (Photos, Mikrophotos, Röntgenbilder, Halbtonzeichnungen) sind reproduktionsfähige, d. h. scharfe, gut durchgezeichnete Vorlagen (Hochglanzabzüge) einzureichen. Die Beschriftung der Abbildungen mit Buchstaben und/oder Ziffern erfolgt durch den Verlag. Die Hinweise sind mit weichem Bleistift auf der Zeichnung oder auf einem über die Vorlage geklebten Deckblatt einzutragen. Für Kurven oder Schwarzweißzeichnungen, die als Strichätzung reproduziert werden sollen, sind saubere, klare Skizzen abzuliefern, die vom Verlag umgezeichnet werden.

Literaturangaben, die nur im Text berücksichtigte Arbeiten enthalten dürfen, erfolgen mit vollständigem Titel der Arbeit, Zeitschriftentitel (in der Abkürzung nach den World Medical Periodicals), Band-, Seiten- und Jahreszahl. Die Literaturangaben sind am Schluß der Arbeit nach den Autorennamen alphabetisch anzuordnen und nicht zu numerieren. Werden mehrere Arbeiten des gleichen Autors zitiert, so ist an der betreffenden Stelle im Text eine in Klammern gesetzte 1, 2 bzw. 3 hinter dem Autorennamen einzufügen. Im Literaturverzeichnis steht diese Zahl, ebenfalls in Klammern gesetzt, vor der betreffenden Arbeit. Bücher müssen mit vollem Titel, Auflage, Ort, Verlag und Jahr zitiert werden.

Die Beschreibung von Methodik, Protokollen und anderen weniger wichtigen Teilen ist für *Kleindruck* vorzumerken. Die Lesbarkeit des Wesentlichen wird hierdurch gehoben.

Das Zerlegen einer Arbeit in mehrere Mitteilungen, um den Anschein größerer Kürze zu erwecken, ist unzulässig.

Doppeltitel sind aus bibliographischen Gründen unerwünscht. Das gilt insbesondere, wenn die Autoren in Ober- und Untertitel nicht die gleichen sind.

Festschriften, Habilitationsschriften und Monographien gehören nicht in den Rahmen einer Zeitschrift.

Die Autoren erhalten von ihren Arbeiten nur eine Fahnenkorrektur. (Die Umbruchkorrektur = Revision wird von der Redaktion verantwortlich gelesen.) Autoren in überseeischen Ländern wird ein Exemplar durch Luftpost, das andere zusammen mit dem Manuskript durch gewöhnliche Post zugesandt. Es wird gebeten, die Fahnenkorrektur sofort durchzusehen und an den Verlag zurückzusenden. Für Autoren in überseeischen Ländern empfiehlt es sich daher, eine vollständige Kopie des Manuskriptes zum Vergleich mit der Fahnenkorrektur bereitzuhalten.

In der Korrektur sollen nur Druckfehler verbessert, jedoch keine inhaltlichen oder stilistischen Änderungen vorgenommen werden. 10% der Satzkosten übersteigende Korrekturkosten müssen den Autoren in Rechnung gestellt werden.

Hoppe-Seyler / Thierfelder

Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse

für Ärzte, Biologen und Chemiker

Zehnte Auflage herausgegeben von Professor Dr. Dr. K. Lang, Direktor des Physiologisch-Chemischen Instituts der Universität Mainz, und Professor Dr. E. Lehnartz, Direktor des Physiologisch-Chemischen Instituts der Universität Münster i. Westfalen, unter Mitarbeit von Professor Dr. Günther Siebert, Mainz. In 6 Bänden

Ende 1959 wird erscheinen:

Vierter Band: Bausteine des Tierkörpers II

In zwei Bandteilen, die nur zusammen abgegeben werden
Mit 311 Abbildungen. Etwa 1800 Seiten 4°. 1959.

Vorbestellpreis gültig bis zum Erscheinen **Moleskin-Einband DM 478,40**
Endgültiger Ladenpreis nach Erscheinen Moleskin-Einband DM 598,—

Bei Verpflichtung zur Abnahme des gesamten Handbuches gilt der Vorbestellpreis auch nach Erscheinen des Bandes weiter als Subskriptionspreis

INHALTSÜBERSICHT

Erster Bandteil: Eiweiß. Allgemeiner Teil. Gewinnung und Reindarstellung von Proteinen. Von J. Meienhofer, New York (USA), und H. Zahn, Aachen · Eiweißdenaturierung. Von F. Haurowitz, Bloomington/Ind. (USA) · Chemische Modifikationen von Proteinen. Von F. Haurowitz, Bloomington/Ind. (USA) · Papierelektrophorese in der Eiweißchemie. Von K. Hannig, München.

Eiweiß. Deskriptiver Teil. Von I. Pendl und K. Felix, Frankfurt a. M. · Antigene, Antikörper und Komplement. Von F. Haurowitz, Bloomington/Ind. (USA) · Phosphoproteide. Von G. Schmidt, Boston/Mass. (USA) · Mucopolysaccharide und Glykoproteide. Von G. Blix, Uppsala (Schweden), und S. Gardell, Stockholm (Schweden) · Metallproteide und verwandte Systeme. Von H.-J. Bielig, Heidelberg, und E. Bayer, Karlsruhe · Hormones Thyroïdiennes. Par R. Michel et J. Roche, Paris (France) · The Assay of Bacterial Toxins. By W. E. van Heyningen, Oxford (Great Britain) · Tierische Gifte. Von W. Neumann und E. Habermann, Würzburg.

Zweiter Bandteil. Pyrrolfarbstoffe. Von W. Siedel, Frankfurt a. M. · Tokopherole. Von H. Schmid, Zürich (Schweiz), und R. G. Haber, Zürich (Schweiz) · Nucleoside, Nucleotide, Nucleinsäuren und Nucleoproteide. Von F. G. Fischer, Würzburg, und H. Dörfel, Ludwigshafen a. Rhein · α-Lipoinsäure (Thioctansäure) · Thiamin · Pantothensäure · Biotin · Inosit · Cobalamine · Biologisch wichtige Flavonoide (Faktor P). Von W. Grab, Gießen · Antibiotica. Von J. Kimmig und R. Wehrmann, Hamburg-Eppendorf · Namen- und Sachverzeichnis.

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg
Printed in Germany